

Aus der Abteilung
für Kieferchirurgie und plastische Gesichtschirurgie
im Universitätsklinikum Steglitz
(Leiter: Prof. Dr. Dr. Rudolf Stellmach)
der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Fachbereichs Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

**Retrospektive Untersuchung an verstorbenen
Patienten mit Plattenepithelkarzinomen
der Mundhöhle und der Lippen**

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Bodo Seidel
aus Berlin

1903

Aus der Abteilung
für Kieferchirurgie und plastische Gesichtschirurgie
im Universitätsklinikum Steglitz
(Leiter: Prof. Dr. Dr. Rudolf Stellmach)

der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Fachbereichs Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

Retrospektive Untersuchung
an verstorbenen Patienten mit Plattenepithelkarzinomen
der Mundhöhle und der Lippen

Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Zahnarzt Bodo Seidel
aus Berlin

Referent : Professor Dr. Dr.
Rudolf Stellmach

Korreferent : Professor Dr. Dr.
Klaus Bitter

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12.11.1983

MEINEM BRUDER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546623_0017

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
0. Vorwort	10
I. Einleitung	11
Krankengut, Methode, Definitionen und Abkürzungen	12
Zielvorstellungen	18
II. Hauptteil	19
Aufnahmeverteilung des Klientels	19
Alters- und Geschlechtsverteilung	21
II.1 Auswertung der Patienten mit chirurgischer Primärtherapie	23
T-Klassifikation und Spätmanifestation bzw. Rezidiv	23
N-Klassifikation und Spätmanifestation bzw. Rezidiv	25
Op-Planung und Spätmanifestation bzw. Rezidiv	28
Lokalisation des Primärtumors	30
Histologie des Primärtumors	34
Die Verteilung der verschiedenen chirurgischen Primärtherapien auf die N-Kategorien, sowie Ort und Zeit der Spätmanifestation bzw. Rezidive	36

	Die durchschnittliche Beobachtungszeit für die verschiedenen chirurgischen Primärtherapien	49
	Chirurgische Primärtherapie und die Behandlung der Rezidive und Spätmanifestationen	56
II.2	Auswertung der chirurgisch-chemischen Kombinationstherapie	59
	Aufstellung nach N-Befunden, Operationsplanung und die Zeit bis zur 1. und 2. Manifestation bzw. Überlebenszeit ohne Manifestationen	62
	Lokalisation des Primärtumors nach Etagen und Manifestationen	63
	Therapie der Manifestationen	65
II.3	Häufigkeit und zeitliches Auftreten von Spätmanifestationen und Rezidiven	66
II.4.0	Spezifische Fragestellungen für verstorbene Patientengruppe	81
II.4.1	Überlebenszeit nach Vortherapie, Abb. 14 a-c	82
II.4.2	Gesamtüberlebenszeit nach unterschiedlichen Primärtherapien, Abb. 15 a-c	86
II.4.3	Gesamtüberlebenszeit und Todesursachen bei unterschiedlichen Primärtherapien, Abb. 16 a-b	90

	Seite
II.4.4 Gesamtüberlebenszeit und Todesursachen bei Patienten ohne und mit Manifestationen, Abb. 17 a-b	93
II.4.5 Gesamtüberlebenszeit, Todesursache und Manifestationen bei unterschiedlicher Tumorlokalisation, Abb. 18 a-d	96
III.0 Zusammenfassung	101
III.1.0 Alter und Geschlecht	101
III.2.0 Chirurgische Primärtherapie	101
III.2.1 T-Befunde und Spätmanifestationen	101
III.2.2 N-Befunde und Spätmanifestationen	102
III.2.3 Op-Planung und Spätmanifestationen	102
III.2.3.1 Therapeutische Überlegungen	102
III.2.4 T-Befunde und Rezidive	103
III.2.5 N-Befunde und Rezidive	103
III.2.6 Op-Planung und Rezidive	103
III.2.6.1 Therapeutische Überlegungen	103
III.2.7 Tumorlokalisation nach Etagen und Bezirken	104
III.2.8 Histologie des Primärtumors	104

	Seite
III.3.0 Chirurgisch-chemische Kombinationstherapie, T- und N-Befunde, Op-Planung, Spätmani- festation, Rezidive	105
III.3.1 Therapeutische Überlegungen	105
III.4.0 Spezifische Fragestellungen für verstorbene Patientengruppe	105
III.4.1 Zeitliches Auftreten von 1., 2. und 3. Spätmanifestationen	105
III.4.2 Manifestationshäufigkeit bei verschiedenen Primärtherapien	106
III.4.3 Überlebenszeit, Manifestationshäufigkeit und unterschiedliche Primärtherapien	106
III.4.4 Todesursachen und Gesamtüberlebenszeit	106
III.4.5 Tumorlokalisation, Gesamtüberlebenszeit, Todesursachen und Manifestationshäufigkeit	107
IV. Diskussion der Untersuchungen an überlebenden und verstorbenen Patienten	108
V. Verzeichnis der Abbildungen	111
VI. Verzeichnis der Tabellen	115
VII. Literaturverzeichnis	119

0. Vorwort

=====

Die vorliegende Arbeit untersucht die Krankengeschichten der verstorbenen Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und der Lippen erkrankt waren und mit definierten Primärtherapien behandelt wurden.

Parallel entstand eine weitere Arbeit von Lamecker, E., der die Krankengeschichten der Überlebenden Patienten auswerte-
te, die an Plattenepithelkarzinomen erkrankt waren und mit ebenso definierten Primärtherapien behandelt wurden.

Beide Arbeiten stehen in engem Zusammenhang, da Fragestellungen, Methode und die Auswertungen bzw. Ergebnisse der verstorbenen und überlebenden Patientengruppen miteinander vergleichbar sein sollen.

Deshalb lasse ich in die gesamte Arbeit die analogen Angaben von Lamecker einfließen, insbesondere in den Punkten II. 3 und IV.

I. Einleitung

=====

Eine grobe Orientierungszahl für dauerhafte Heilung ist die 5-Jahres-Überlebensquote¹⁾, die für das Mundbodenkarzinom mit ca. 20 % und für Karzinome der Wangenschleimhaut mit rund 40 % angegeben wird (Spiessl, 1966).

Trotz radikaler Therapie und identischer Ausgangsbefunde wurde bei 2/3 der Patienten das pathologische Geschehen nicht dauerhaft aufgehalten, während 1/3 der Patienten die 5-Jahres-Heilung erlebte. Es besteht vermutlich eine unterschiedliche nosologische Entität.

Zur Klärung dieser klinischen Erfahrungen wollen wir uns nicht den karzinogenen Faktoren der Karzinomentstehung (Spiessl, 1966)²⁾, (Krüger, 1976)³⁾ zuwenden, sondern durch Auswertung der Krankengeschichten der verstorbenen Patienten den Erkrankungs- und Therapieverlauf erfassen.

Ausgehend vom prätherapeutischen Befund, der Lokalisation des Tumors und dem Auftreten von Rezidiven und Spätmanifestationen werden der Einfluß der Intensität der chirurgischen Primärtherapie bzw. der chirurgisch-chemischen Kombinationstherapie ermittelt.

Andere Primärtherapien (Schumacher, 1979)⁴⁾, (Goldbach, 1974) finden in dieser Arbeit keine Berücksichtigung.

-
- 1) Definition für die Berechnung der Überlebensquote (Spiessl, 1966) z.B. unvorbehandelt, Nachuntersuchung, Operationsmortalität bis zu 4 Wochen usw.
 - 2) Karzinogene Faktoren (Spiessl, 1966) z.B.: hohes Lebensalter, genetische Momente, Tabak- und Alkoholabusus
 - 3) Ursachen der Geschwulstentstehung (Krüger, 1976) z.B.: Reiztheorie, Summationseffekt, Fehlregeneration usw.
 - 4) Weitere Therapien (Schumacher, 1979) sind
 - singuläre : Radiatio, Chemo-, Immuntherapie und
 - kombinierte Verfahren: Op + Rad., Rad. + Chemo, Op + Immun., Op + Rad. + Chemo

Krankengut, Methode, Definitionen und Abkürzungen

Das Krankengut umfaßt 46 Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle i.e.S.¹⁾ oder der Lippen erkrankt waren und verstorben sind.

Die Unterlagen für diese Untersuchung wurden den Krankengeschichten und der Kartei der Kieferchirurgischen Ambulanz (Klinikum Steglitz) entnommen.

Der Behandlungszeitraum beginnt am 27.5.1969 mit dem ersten prätherapeutischen Befund (= stationäre Aufnahme des Patienten) und endet am 19.6.1981 (Sterbedatum des letzten Patienten). Der Beobachtungszeitraum dieser retrospektiven Untersuchung reicht bis Ende September 1981.

1) i.e.S.: im engeren Sinne, d.h.

- Oberkiefer : Orbitaboden, Kieferhöhle, harter und weicher Gaumen, Uvula, vorderer Gaumenbogen, Tuber maxillae, Alveolarfortsatz, Vestibulum
- Unterkiefer: - winkel, marginal, retromolar, aufsteigender Ast, Alveolarfortsatz, Vestibulum, Trigonum retromolare
- Zunge : Corpus und Margo = vordere 2/3 der Zunge
Zungengrund = hinteres Drittel der Zunge
- Mundboden, Wange, Ober- und Unterlippe, Mundwinkel

Mit der TNM-Formel wurde der prätherapeutische Befund klassifiziert.

"Dabei werden mit den Buchstaben T Informationen über den Primärtumor, unter N über die regionären Lymphknoten und unter M über das Fehlen bzw. Vorhandensein von Fernmetastasen mit verschiedenen Ziffern kodiert" (Platz, Fries u.a., 1980).

T-Kategorien

Für die 3 T-Kollektive (UICC, 1974) ist ausschließlich die Tumorgröße Zuordnungsmerkmal; der Infiltrationsgrad bleibt unberücksichtigt (Platz, Fries u.a., 1980).

Diese T-Klassifizierung gilt für die Mundhöhle und kann nach Fries et al. bedenkenlos für Lippen und Oropharynx angewandt werden (Platz, Fries u.a., 1980).

$T_1 \leq 2 \text{ cm}$

$T_2 > 2 \text{ cm bis } 4 \text{ cm}$

$T_3 < 4 \text{ cm}$

N-Kategorie:

Die N-Klassifizierung erfolgt - entsprechend den Empfehlungen des DÖSAK Jahresberichtes von 1981 (Lamecker, 1982) - nach den Regeln der UICC von 1978.

Danach wird die Tastbarkeit, Lokalisation und Beweglichkeit der regionären Lymphknoten beurteilt (Platz, 1982).

N_0 = keine tastbaren Lymphknoten

N_1 = homolaterale bewegliche Lymphknoten

N_2 = kontra- oder bilaterale bewegliche Lymphknoten

N_3 = fixierte Lymphknoten

M-Kategorie:

Die Zuordnung erfolgt nach AJC (American Joint Committee for Cancer and End Result Reporting) von 1967 (Platz, 1982).

M_0 = keine Evidenz von Fernmetastasen

M_1 = Evidenz von Fernmetastasen

Spätmanifestationen (Sp):

Als Spätmanifestationen wurde das Auftreten des Tumors nach der chirurgischen Primärtherapie außerhalb des Op-Gebietes in den drainierenden Lymphwegen bezeichnet (Lamecker, 1982).

Rezidiv (R):

Wenn im Op-Gebiet erneut ein Tumor auftrat, so galt dieser als Rezidiv (Lamecker, 1982).

Mikromanifestationen:

Kleinste, unerkannte Manifestationen zum Zeitpunkt des prätherapeutischen Befundes bzw. der Primärtherapie.

Manifestation (Manif.):

Sammelbegriff für das Auftreten von tumorhaften Erscheinungen nach der Primärtherapie = Rezidiv und/oder Spätmanifestationen.

Operationsmortalität:

Zählt bis 4 Wochen nach dem Operationstag (Spiessl, 1966).

Primärtherapie (Pr.th.):

Erste Therapie am unvorbehandelten Patienten nach Erstellung des prätherapeutischen Befundes.

Primärtumor (Pr.tu.):

Erstes Auftreten tumorhafter Erscheinungen.

Lymphknoten (Lm):

Filterstationen zum Abfangen von Bakterien, Toxinen, Zellfragmenten.

1. Station = regionäre Lm = submentale und submandibuläre Region.

Weitere Stationen = Halslymphknoten = oberflächliche und tiefe, durch den M. mylohyoideus verlaufend und in die Knoten der Jugularkette mündend. Ausbreitungsrichtung zum Karotisdreieck, Stylomandibularraum und Spatium parapharyngicum (Spiessl, 1966).

Daten, die den Krankengeschichten entnommen wurden:

Personendaten	Name Geburtsdatum Geschlecht
Prätherapeutischer Befund	Datum der stationären Aufnahme/ Alter des Patienten TNM-Befund Lokalisation
Primärtherapie	Datum der Operation/Chemotherapie Klinische Diagnose Op-Planung Histologie
Verstorben	Sterbedatum und Überlebenszeit nach Primärtherapie Todesursache und Sektionsbefund
1. Neuaufnahme	Datum der Wiederaufnahme Zeit von Pr.th. bis R/Sp TNM-Befund Lokalisation (R/Sp) Therapie Histologie
Verstorben	Sterbedatum und Überlebenszeit nach Vortherapie Todesursache und Sektionsbefund
2. Neuaufnahme	Datum der Wiederaufnahme Zeit von Vortherapie bis R/Sp TNM-Befund Lokalisation (R/Sp) Therapie Histologie
Verstorben	Sterbedatum und Gesamtüberlebens- zeit/Zeit nach Vortherapie Todesursache und Sektionsbefund

Manifestationshäufigkeit: Patienten ohne R/Sp
Patienten mit einem R/Sp
Patienten mit zwei R/Sp
Patienten mit drei R/Sp

Das Patientengut ist nach Art der Primärtherapie in zwei Gruppen unterteilt; eine Gruppe mit singulärer chirurgischer Primärtherapie und eine weitere Gruppe mit chirurgisch-chemischer Kombinationstherapie.

Die Patienten mit singulärer chirurgischer Primärtherapie (n = 33) wurden in folgende Gruppen unterteilt:

Op nur am Primärtumor (Pr.tu.)
Op am Pr.tu. mit suprahyoidaler Ausräumung homolateral
Op am Pr.tu. mit suprahyoidaler Ausräumung bilateral
Op am Pr.tu. mit Neck dissektion homolateral
Op am Pr.tu. mit suprahyoidaler Ausräumung kontralateral
und Neck dissektion homolateral

Zuordnung der Patienten mit chirurgisch-chemischer Kombinationstherapie (n = 13):

Op. nur am Pr.tu.
Op am Pr.tu. mit suprahyoidaler Ausräumung homolateral
Op am Pr.tu. mit suprahyoidaler Ausräumung bilateral
Op am Pr.tu. mit Neck dissektion homolateral

Zur Bildung homogener Patientengruppen wurden der prätherapeutische Befund und der Therapieverlauf für die Zuordnung herangezogen, so daß das Auftreten von Spätmanifestationen und Rezidiven untersucht werden konnte. Ferner gingen wir den Fragen nach, wann und woran die einzelnen Patienten verstorben sind.

Zielvorstellungen

Folgende Fragen sollen mit dieser Arbeit beantwortet werden:

Ermöglicht die T-Klassifikation eine Aussage hinsichtlich Ort und Zeitpunkt von Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R)?

Läßt die N-Klassifizierung eine Aussagen über Ort und Zeitpunkt von Sp/R zu?

Kann durch die Operationsplanung eine Aussage über Ort und Zeitpunkt von Sp/R, die Überlebenszeit oder die Todesursache gemacht werden?

Ist eine Aussage hinsichtlich der singulären chirurgischen oder kombinierten chirurgisch-chemischen Primärtherapie über Ort und Zeitpunkt von Sp/R, des Überlebenszeitraumes nach Vor- bzw. Primärtherapie oder der Todesursachen möglich?

Wie verhalten sich Überlebenszeit und Todesursache bei Patienten ohne bzw. mit Sp/R?

Wie verhalten sich Gesamtüberlebenszeit und Todesursache bei unterschiedlichen Tumorlokalisationen?

II. Hauptteil

=====

Aufnahmeverteilung aller Patienten im Klinikum Steglitz mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und der Lippen in den Jahren 1967 - 1978 und die Aufnahmeverteilung des hier untersuchten Klientels vom Mai 1969 bis zum April 1981.

Die Aufnahmefrequenz des Klinikums Steglitz für alle Patienten mit Plattenepithelkarzinomen ist ansteigend - im Jahre 1967 wurde 1 Patient aufgenommen, 1981 ist mit 25 Neuerkrankungen ein Maximum erreicht.

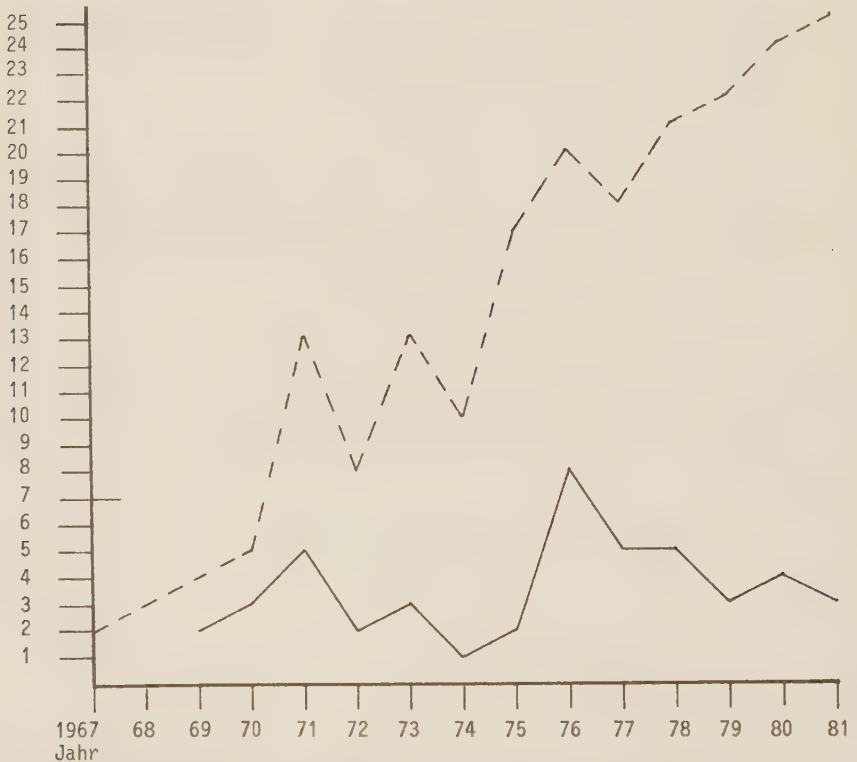
Die Aufnahmefrequenz der verstorbenen Patienten ($n = 46$) mit chirurgischer bzw. chirurgisch-chemischer Primärtherapie beginnt 1969 mit 2 Patienten. Sie erreicht 1971 und 1976 zwei Höhepunkte mit 5 bzw. 8 Patienten; seither ist die Tendenz fallend (Abb. 1).

Beide Kurven weisen seit 1977 eine größer werdende Differenz auf, d.h., mehr Neuaufnahmen mit Plattenepithelkarzinomen stehen weniger Todesfälle bei obigen Primärtherapien gegenüber.¹⁾

1) Die Kurve der verstorbenen Patienten (diese Arbeit) und der überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) addieren sich nicht zur Aufnahmeverteilung aller Patienten, da es auch Patienten mit anderen als den hier untersuchten Primärtherapien (verstorben + überlebend) gibt. Die günstige sinkende Tendenz der verstorbenen Patienten im Verhältnis zur steigenden Anzahl von Neuaufnahmen könnte durch eine verstärkte Anwendung anderer Primärtherapien beeinflusst sein.

Abb. 1: Aufnahmeverteilung aller Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle in den Jahren 1967 bis 1978 und die Aufnahmeverteilung des untersuchten (verstorbenen) Klientels (n = 46) von 1969 bis Ende 1981 mit chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.) n = 33 und chirurgisch-chemischer Kombinationstherapie n = 13

Patienten



----- Aufnahmeverteilung aller Patienten - Überlebende (Lamecker, 1982), Verstorbene, auch andere Pr.th. als chir. bzw. chir./chem.

— Aufnahmeverteilung der verstorbenen Patienten, ausschließlich chir. bzw. chir./chem. Pr.th.

Alters- und Geschlechtsverteilung

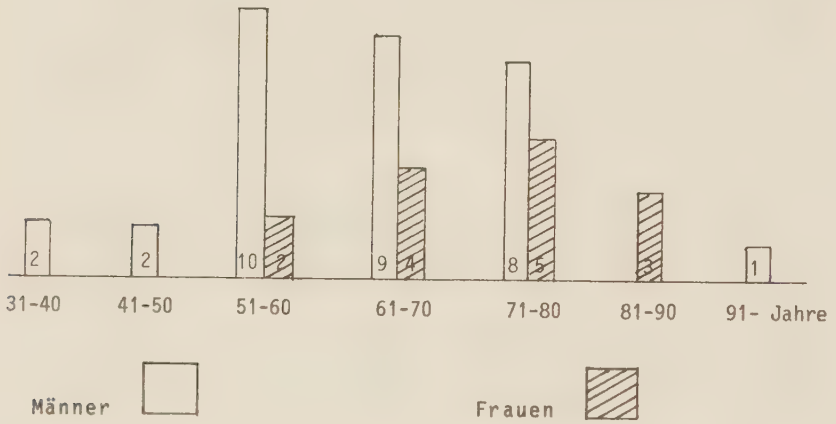
Das Durchschnittsalter aller Patienten ($n = 46$) liegt bei 65 Jahren (Abb. 2) (Männer 62,5 J., Frauen 71,0 J.). Diese Zahlen decken sich mit der Aussage, daß Karzinomleiden überwiegend im höheren Lebensalter auftreten, z.B. (Schumacher, 1979) 64,7 J. Durchschnittsalter, (Fries, Platz u.a., 1979) Durchschnittsalter 64,5 J., (Goldbach, 1974) 67,5 J.

Der Häufigkeitsgipfel findet sich für den Durchschnitt aller Patienten im 6., 7. und 8. Dezenium (Männer mehr im 6. und 7., Frauen stärker im 7. und 8. Lebensjahrzehnt).

Für die überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) lag das Durchschnittsalter bei 60 J.; somit waren die verstorbenen Patienten dieser Untersuchung im Durchschnitt 5 Jahre älter.

Auch die Geschlechtsverteilung (70 % Männer, 30 % Frauen) ist fast identisch mit den Angaben folgender Autoren: (Schumacher, 1979) 66 % männlich, 33 % weiblich, (Goldbach, 1974) 1 : 2,5 = Frauen : Männer, (Fries, Platz u.a., 1979) 76,9 % männlich, 23,1 % weiblich und (Lamecker, 1982) 64 % männlich, 36 % weiblich.

Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Patientengruppe, alle verstorbenen Patienten (n = 46) mit chirurgischer bzw. chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.) in Dezenien bei Therapiebeginn.



Durchschnittsalter:
(arithmet. Mittel)

Geschlechtsverteilung

Pr.th.	Op / Op+chemo
Männer	62,5 J
Frauen	71,0 J
Frauen und Männer	65,0 J
Männer	70 %
Frauen	30 %
	n = 46

II.1 Auswertung der Patienten mit chirurgischer Primärtherapie (n = 33)

=====

T-Klassifikation und Spätmanifestation (Sp) bzw. Rezidiv (R) (siehe Tab. 1)

Die T₁-Gruppe¹⁾ (n = 7) weist 1 Sp, 1 R und 2 Sp + R auf. Trotz kleiner Tumorgroße, die einen ausreichenden Sicherheitsabstand erleichtert, kam es zu 3 R. Die 3 Sp bestanden zum Zeitpunkt der Primärtherapie als unerkannte Mikromanifestationen in den homolateralen Lymphknoten der weiteren Stationen; bei einem Patienten zusätzlich in den kontralateralen Lymphknoten der 1. Station.

In der T₂-Gruppe (n = 20) fanden sich 5 Sp, 4 R und 2 Sp + R; als relative Werte der T₁-Gruppe ähnlich.

Bei Patienten der T₃-Gruppe (n = 6) traten 3 Sp und 2 R auf. Dies bestätigt die klinische Erfahrung, daß mit zunehmender Tumorgroße die Wahrscheinlichkeit, nicht an einer Sp bzw. einem R zu erkranken, abnimmt (1 Pat.) (Fries, Platz u.a., 1979).

Die Sp der T₂ und T₃-Gruppe traten zu 2/3 homolateral und zu 1/3 kontralateral in den weiteren Stationen auf.

In der überlebenden Gruppe (Lamecker, 1982) blieben in den Klassifikationen T₁ = 70 %, T₂ = 78 % und T₃ = 100 % ohne Manifestation²⁾, während dieser Anteil für die verstorbenen Patienten (T₁ = 42 %, T₂ = 45 %, T₃ = 17 %) deutlich niedriger lag (vgl. Tab. 1).

1) Definition der T-Kategorie siehe S. 13

2) Manifestationen = Sp und/oder R siehe S. 15

Tab. 1: T-Kategorien und das Auftreten von ersten Spätmanifestationen (Sp)/Rezidiven (R) für chirurg. Primärtherapie (Pr.th.)

T ₁₋₃	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
T ₁	1	1	2	3	7
T ₂	5	4	2	9	20
T ₃	3	2	-	1	6
n = 33	9	7	4	13	33

Abb. 3: Life Tables der T₁₋₃ Kategorie¹⁾



Die durchschnittliche Überlebenszeit von 585 nicht vorbehandelten Patienten nimmt bei zunehmender Tumormgröße deutlich ab (Fries, Platz u.a., 1979)

1) Abb. entnommen: Fries, Platz, u.a. 1979

N-Klassifikation und Spätmanifestation (Sp) bzw. Rezidiv (R)
(siehe Tab. 2)

In die N_0 -Kategorie¹⁾ kamen 16 von 33 Pat. (48 %), die N_{1-3} -Gruppe (positiver Lymphknotenbefund) war mit 52 % beteiligt. Der Anteil der palpablen Lymphknoten wird je nach Untersuchung mit 30 % bis 63,3 % angegeben; in diesem Rahmen liegt auch der gefundene Wert von 61,5 % für die überlebenden Patienten (Lamecker, 1982).

N_1 -Befunde fanden sich bei 33 %, N_2 -Befunde bei 18 % der 33 Patienten. N_3 -Befunde wurden nicht erstellt.

Für die Gruppe der überlebenden Patienten wurden folgende Werte (Lamecker, 1982) gefunden - N_1 = 29 %, N_2 = 31 %, N_3 = 2 % -, während Fries (in: Lamecker, 1982) - N_1 = 48,1 %, N_2 = 18 %, N_3 = 34 % -, besonders für N_3 , zu anderen Quoten kam; auch unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Berechnungsgrundlage²⁾.

Auffallend ist, daß bei Berliner Patienten (überlebende und verstorbene) kaum N_3 -Befunde diagnostiziert wurden (2 % bzw. 0 %), während Fries diese Befunde bei ca. 25 % seiner Patienten fand. Als Ursache vermute ich weniger die positive Patientenauswahl in Berlin, sondern die je nach Untersucher unterschiedlich weit bzw. eng gefaßte Beurteilung der springenden bzw. fixierten Lymphknoten. Es wäre auch denkbar, daß im ausschließlich städtischen Berliner Einzugsbereich die Frühdiagnose und -behandlung den Patienten eher der Therapie zuführt, als in Kliniken mit einem ländlichen Versorgungsgebiet.

1) Definition der N-Kategorien sieh S.14

2) Bei Fries ist die Klassifikation N_{1-3} = 100 % gesetzt, daraus folgen nominell höhere Werte! Wird N_{0-3} = 100 % gesetzt, dann wäre N_3 noch mit 25 % beteiligt.

Bei den N_0 -befunden (Tab. 3) traten in 7 von 16 Fällen Sp auf (44 %), die N_{1-3} -Befunde zeigten bei 6 von 17 Patienten Sp (35 %); ein Hinweis auf zum Zeitpunkt der Operation bereits bestehende, unerkannte Mikromanifestationen.

Diese Werte fallen bei den überlebenden Patienten erwartungsgemäß niedriger aus (N_0 = 30 %, N_{1-3} = 9 %), weil diese Gruppe (Lamecker, 1982) als positive Auswahl betrachtet werden kann.

Hinsichtlich der N-Kategorie blieben von den überlebenden Patienten 80 % ohne Sp/R, bei den verstorbenen Patienten betrug dieser Anteil nur 40 %.

Tab. 2: Die Verteilung der Spätmanifestationen (Sp) und/oder Rezidive (R) auf die N_{0-3} Klassifikation (n = 33)

N_{0-3}	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
N_0	5	5	2	4	16
N_1	3	2	2	4	11
N_2	1	-	-	5	6
N_3	-	-	-	-	-
n = 33	9	7	4	13	33

Tab. 3: Zeigt die Zusammenfassung in N_0 und N_{1-3} -Befunde und die Verteilung von Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R)

N_{0-3}	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
N_0	5	5	2	4	16
N_{1-3}	4	2	2	9	17
n = 33	9	7	4	13	33

Für die Mikromanifestationen finden sich Werte von 25,3 % (Beahrs et al., 1959, in: Lamecker, 1982) bis 42,8 % (Spiro, Frazel, 1968, in: Lamecker, 1982).

Ein positiver Befund der regionären Lymphknoten (tastbar, verschieblich) stellt den Behandler vor die Entscheidung, die Lymphknoten als Metastasen einzuordnen und in die Op-Planung einzubeziehen, oder als reaktive Lymphadenitis (z.B. während einer Infektionsabwehr) zu verstehen und nicht zu therapieren.

Die 7 Sp der N_0 -Gruppe traten alle in den weiteren Stationen homolateral und zusätzlich 1mal kontralateral in der 1. Station auf, die 6 Sp der N_{1-3} -Gruppe erschienen alle in den weiteren Stationen (3mal homo- und 3mal kontralateral). Alle 11 R traten am Ort des Primärtumors auf.

Es ist auffällig, daß trotz "ungünstiger" TNM-Formel (N_{1-3}) 53 % der Pat. ohne Sp/R blieben, während in der "günstigeren" Gruppe (N_0) 25 % keine Sp/R bekamen.

Op-Planung und Spätmanifestation (Sp) bzw. Rezidiv (R)

Von 19 Patienten, die ausschließlich am Primärtumor operiert wurden, kam es bei je 8 zu Sp bzw. R (2mal 42 %), während von 14 Patienten, die auch im Bereich der Lymphknoten¹⁾ therapiert wurden, nur 5 Sp (35 %) und 3 R (21 %) bekamen (Tab. 5).

Den Zusammenhang zwischen extensiver Therapie und der Häufigkeit von Sp/R verdeutlicht Tab. 4. Bei einer auf den Pr.tu. beschränkten Therapie blieben 26 % der Patienten ohne Sp/R, wird homolateral eine suprahyoidale Ausräumung zusätzlich durchgeführt, so sind 50 % ohne Sp/R geblieben und bei einer homolateralen Neck dissektion traten bei 60 % keine Sp/R auf.

Eine ähnliche Tendenz, daß bei ausgedehnter Op-Planung weniger Sp zu beobachten sind, beschreibt auch Lamecker. Die positive Auswahl führt zu anderen absoluten und relativen Werten (Lamecker, 1982).

-
- 1) Definition für
- Radikalität S. 36)
 - suprahyoidale Ausräumung S. 41)
 - Neck dissektion S. 45f.) (DÖSAK, 1982)
 - funktionelle Neck dissektion (Krüger, 1976)
Entfernung des Lymphknotenfettgewebes unter Erhalt von Muskeln, Nerven, Drüsen, Jugularvenen
 - bilaterale Neck dissektion (Krüger, 1976)
beidseitige Ausräumung im zweizeitigen Verfahren mit 4wöchigem Abstand

Tab. 4: Op-Planung und Verteilung von Sp/R

- 1 = Op am Primärtumor (Pr.tu.)
 2 = Op am Pr.tu. + suprah. Ausr. homol.1)
 3 = Op am Pr.tu. + suprah. Ausr. bilat.2)
 4 = Op am Pr.tu. + Neck diss. homol.3)
 5 = Op am Pr.tu. + suprah. Ausr. kontral.4)
 und Neck diss. homol.

Op	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
1	6	6	2	5	19
2	2	1	1	4	8
3	-	-	-	-	-
4	1	-	1	3	5
5	-	-	-	1	1
n = 33	9	7	4	13	33

Tab. 5: Zusammenfassung Tab. 4

- 1 = Op am Primärtumor
 2 = Op am Primärtumor + Lymphknoten

Op	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
1	6	6	2	5	19
2	3	1	2	8	14
n = 33	9	7	4	13	33

1) suprah. Ausr. homol.: suprahyoidale Ausräumung homolateral

2) bilat.: bilateral

3) Neck diss.: Neck dissektion

4) kontral.: kontralateral

Lokalisation des Primärtumors

Hinsichtlich der Bedeutung der Tumorlokalisation für den Krankheitsverlauf verweise ich auf die Ausführungen von La-mecker (1982).

"Je nach Lokalisation des Primärtumors in der Mundhöhle sind erhebliche Unterschiede im Krankheitsverlauf ... zu verzeichnen" (Spiessl, 1966). Durch die Gonion-Eckzahn-Infraorbital-Ebene trennt er den präcaninen vom postcaninen Raum und mit der Öhngren'schen Ebene (Kiefer-/Augenwinkel) die Mundhöhle von der Schlundenge (= postmolarer Raum).

Abb. 4: Begrenzung des prä- u. postcaninen sowie postmolaren Bezirkes und der oberen/unteren Etage¹⁾

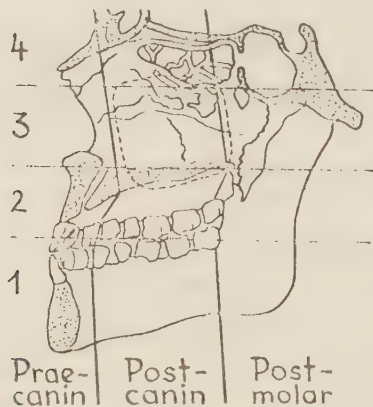


Abb. 1

Schematische Darstellung des Viscerocraniums (Sagittalschnitt)

- 1 == Untere orale Etage (i. e. Mundhöhlenboden)
- 2 == Obere orale Etage (i. e. Mundhöhlendach --- oberhalb der Interkal.-Linie)
- 3 == Untere nasomaxillare Etage
- 4 == Obere nasomaxillare Etage
- prä == Präcaniner Bezirk
- post == Postcaniner Bezirk
- postm == Postmolarer Bezirk

1) Abb. entnommen: Fries, 1968

Fries kommt 1977 nach einer Untersuchung zu dem Ergebnis, daß die Lokalisation des Primärtumors in der 1. und 2. Etage keinen errechenbaren prognostischen Unterschied zur Folge hat (in: Lamecker, 1982).

Die Auswertung mehrdimensionaler Analysen im Jahresbericht des DÖSAK (1981) zeigt, daß Karzinome der Lippen eine günstigere Prognose haben, als Karzinome des Oropharynx und der Mundhöhle, die ein signifikant größeres Risiko beinhalten (in: Lamecker, 1982).

"Im Ganzen betrachtet, muß das Problem der Klassifizierung von Mundhöhlenkarzinomen als nicht gelöst bezeichnet werden. Um zu genaueren Einschätzungen der Prognose von Patienten mit Karzinomen der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx zu gelangen ... sind mehrdimensionale Analysen mit dem Ziel eines Prognoseindex vorgesehen" (Platz u.a., 1982).

Wir beschränken uns auf eine Auswertung nach Zuordnung in Bezirke bzw. Etagen.

Tab. 6 Lokalisation des Primärtumors (Pr.tu.) nach Etagen¹⁾

2. Etage = obere orale Etage (o. Et.)
 1. Etage = untere orale Etage (u. Et.)
 Spätmanifestation (Sp), Rezidiv (R)

Etage	SP	R	Sp + R	ohne Sp/R	Summe
2.Et.	2	2	1	1=16%	6= 18%
1.Et.	7	5	3	12=44%	27= 82%
n = 33	9	7	4	13=40%	33=100%

Tab. 7: Lokalisation des Primärtumors (Pr.tu.) nach Bezirken¹⁾

prc = präcanin = Frontzahnbereich
 poc = postcanin = Seitenzahnbereich
 pom = postmolar = Schlundenge

Bezirk	SP	R	Sp + R	ohne Sp/R	Summe
prc	-	1	-	3=75%	4= 12%
poc	8	4	3	8=35%	23= 67%
pom	1	2	1	2=33%	6= 21%
n = 33	9	7	4	13=40%	33=100%

1) Fries 1968, Definitionen zu Etagen, Bezirken, vgl. S. 30, Abb. 4

untere orale Etage: UK, Zunge, Mundboden, Submandibular- u. Submentalloge, Planum buccale, Unterlippe, Mundwinkel, Alveolarfortsatz, drainierende Lymphwege,

obere orale Etage: Oberkiefer (harter u. weicher Gaumen), Alveolarfortsatz, Oberlippe, Karzinome der Wange waren immer in beiden Etagen lokalisiert und wurden der unteren Etage hinzugerechnet.

präcanin: Alveolarfortsatz (Frontzahnbereich), Ober-, Unterlippe, vorderes Zungendrittel

postcanin: Alveolarfortsatz (Seitenzahnbereich), harter Gaumen, Planum buccale, mittleres Zungendrittel

postmolar: weicher Gaumen, Gaumenbögen, Tonsille, Trigolum retromolare, dorsales Zungendrittel/Zungengrund

Kriterium für die Zuordnung des Primärtumors (Pr.tu.) in Etagen/Bezirke ist für Fries (1968) und uns das Tumorzentrum, während Lamecker (1982) den am weitesten distal und kaudal liegenden Tumorrand benutzte.

Die Beteiligung der oberen (18 %) bzw. unteren (82 %) Etage liegt zwischen den von Lamecker (1982) und Fries (1968) gefundenen Werten.

Bei einer Zuordnung in Bezirke ist der postcanine auch bei Lamecker und Fries am stärksten beteiligt, der postmolare findet sich in mittlerer Häufigkeit, während der präcanine Bezirk am wenigsten Lokalisationsort des Tumors ist (Lamecker, 1982).

Auffällig ist, daß in der 2. Etage, der vermeintlich günstigeren, nur 16 % der Pat. ohne Spätmanifestation bzw. Rezidiv blieben - hingegen traten in der 1. Etage bei 44 % der Pat. keine Spätmanifestationen (Sp) bzw. Rezidive (R) auf.

In Tab. 7 fällt auf, daß der präcanine Bezirk mit 75 % deutlich weniger Sp/R aufweist, als der postcanine (35 %) und postmolare (21 %).

Die Aussagekraft dieser Werte wird relativiert durch die unterschiedlichen Zuordnungskriterien und die teilweise sehr kleinen Patientengruppen.

Histologie des Primärtumors

In Tabelle 8 sind die histologischen Befunde der Plattenepithelkarzinome nach Verhornung bzw. Differenzierungsgrad zusammengefaßt. Es wird die Verteilung von Spätmanifestationen bzw. Rezidiven untersucht.

Für einen Patienten lag kein histologisches Gutachten vor, für 19 weitere Patienten wurden keine Angaben über Verhornung bzw. Differenzierung gemacht.

In den verbleibenden 3 Gruppen (1, 2, 3 n = 13) ist dasmäßig differenzierte, verhornende Plattenepithelkarzinom mit 10 Befunden am häufigsten vertreten, während die beiden anderen Gruppen nur noch aus einem bzw. zwei Patienten bestehen.

Auffallend ist, daß bei den überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) die gut differenzierten, verhornenden Plattenepithelkarzinome 17mal nachweisbar waren, während dieser Befund bei den verstorbenen Patienten nur einmal gestellt wurde; die Häufigkeit von Sp/R liegt in der hier untersuchten Gruppe höher.

Eine Tendenz hinsichtlich der Verteilung von Sp/R ist nicht erkennbar. Bei dem fast völligen Fehlen der gut differenzierten Plattenepithelkarzinome bei den verstorbenen Patienten bzw. dem häufigeren Auftreten bei den überlebenden Patienten könnte an eine günstigere Prognose dieses histologischen Befundes gedacht werden. Diese Annahme findet sich auch bei Fries, die sich jedoch in der Untersuchung an 585 Patienten nicht bestätigt. "Ein statistisch objektiver Einfluß des histologischen Differenzierungsgrades des Primärtumors besteht also nicht." (Fries u.a., 1978)

Tab. 8: Die Verteilung der Rezidive (R) u. Spätmanifestationen (Sp) nach dem histologischen Befund des Primärtumors (Pr.tu.)

- 1 = gut differenziertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom
- 2 = mäßig differenziertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom
- 3 = schlecht differenziertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom
- 4 = verhornendes Plattenepithelkarzinom
- 5 = Plattenepithelkarzinom
- 6 = niedrig differenziertes nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom

Für einen Patienten lag kein histologisches Gutachten vor; die Patienten reduzieren sich somit auf 32.

Histologie	SP	R	Sp + R	ohne Sp / R	Summe
1	1	-	-	-	1
2	5	1	-	4	10
3	-	-	-	2	2
4	3	5	4	3	15
5	-	1	-	3	4
6	-	-	-	-	-
n =	9	7	4	12	32

Die Verteilung der verschiedenen chirurgischen Primärtherapien auf die N-Kategorien, sowie Ort und Zeit der Spätmanifestationen (Sp) bzw. Rezidive (R)

Für die ausschließlich am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapierten Patienten wird Radikalität angestrebt, d.h. "Der Primärtumor gilt dann als radikal operiert, wenn er klinisch und histologisch im Gesunden reseziert wurde. Für das operative Vorgehen wird ein Sicherheitsabstand in allen Ebenen von 1 cm angestrebt. Strukturen, z.B. Haut und Knochen, sind in den Sicherheitsabstand mit einzubeziehen." (DÖSAK, 1982)

Trotz eines prätherapeutischen N₀-Befundes (Tab. 9) blieben bei chirurgischer Primärtherapie ausschließlich am Primärtumor nur 4 von 15 Patienten ohne Sp/R. 4mal gab es Sp in den homolateralen Lymphknoten der weiteren Station (homol.w.St.), 5mal R am Ort des Primärtumors (Pr.tu.). 2mal traten die Manifestationen kombiniert auf (Sp + R); bei einem dieser Patienten auch in der kontralateralen 1. Station (kon.1.St.).

Von den 3 Patienten der N₀-Gruppe (Tab. 10) bekommt einer eine Sp (homol.w.St.) und ein weiterer ein R (am Pr.tu.). Die N₂-Kategorie kommt einmal vor, dieser Patient bekommt eine Sp (homol.w.St.), in der N₃-Gruppe findet sich kein Patient.

Zusammenfassend zeigt Tab. 12 (6 x T₁, 10 x T₂, 3 x T₃), daß von den 19 Patienten 5 ohne Sp/R blieben, während sich bei 6 Patienten innerhalb von 11 Monaten Sp einstellten (Durchschnitt = 5,5 Monate) und weitere 6 Pat. im Zeitraum bis zu 44 Monaten (Durchschnitt = 15,25 Monate) ein Rezidiv bekamen. Bei 2 Patienten traten nach 6 bzw. 9 Monaten kombinierte Sp + R auf.

Die Gruppenzusammensetzung und das zeitliche Auftreten von Sp/R ist mit den für die überlebenden Patienten gefundenen Werten vergleichbar. Erheblich höher ist das Auftreten von 6 + 2 R bei 19 verstorbenen Patienten gegenüber 1 R bei 23 überlebenden Patienten (Lamecker, 1982).

Diese hohe Rezidivquote verstehe ich als Ausdruck der Negativauslese des hier untersuchten Patientengutes und als Hinweis auf die unterschiedliche nosologische Entität der Tumorerkrankung. Die angewandten Op-Techniken bei identischen prätherapeutischen Befunden waren gleich, jedoch von unterschiedlichem Erfolg.

Tab. 9: Zeigt die N₀-Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

1. St. kontral. = 1. Station kontralateral¹⁾
 w. St. homol. = weitere Station homolateral¹⁾
 Üz. = Überlebenszeit
 Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-R	t-Sp+R	Üz ohne Sp/R	Summe
5 x T ₁ N ₀	ohne	-	-	-	19/47	2
	w.St.homol.	3	-	-	-	1
	Pr.tu. + w.St.homol.	-	-	6	-	1
	Pr.tu. + 1.St.kontral.+ w.St.homol.	-	-	9	-	1
8 x T ₂ N ₀	ohne	-	-	-	8/64	2
	w.St.homol.	4/4	-	-	-	2
	Pr.tu.	-	1,5/12 22/44	-	-	4
2 x T ₃ N ₀	w.St.homol.	11	-	-	-	1
	Pr.tu.	-	2	-	-	1
n = 15		n = 4	n = 5	n = 2	n = 4	n = 15

1) Definition siehe S. 15

Tab. 10: Zeigt die N₁-Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w. St. homol. = weitere Station homolateral
 Uz. = Überlebenszeit
 Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-R	Uz ohne Sp/R	Summe
1 x T ₁ N ₁	ohne	-	-	36	1
1 x T ₂ N ₁	w.St.homol.	10	-	-	1
1 x T ₃ N ₁	Pr.tu.	-	10	-	1
n = 3		1	1	1	n = 3

Tab. 11: Zeigt die N₂-Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w. St. homol. = weitere Station homolateral
 Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t - Sp	Summe
1 x T ₂ N ₂	w.St.homol.	1,5	1

Tab. 12: Zeigt die Zusammenfassung der N₀₋₃-Kategorie der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

1. St. kontral. = 1. Station kontralateral
w. St. homol. = weitere Station homolateral
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-R	t-Sp/R	ohne Sp/R	Summe
6 x T ₁	ohne	-	-	-	19/36/47	3
	w.St.homol.	3	-	-	-	1
	Pr.tu + w.St.homol.	-	-	6	-	1
	Pr.tu. + 1.St.kontral.+ w.St.homol.	-	-	9	-	1
10 x T ₂	ohne	-	-	-	8/64	2
	w.St.homol.	1,5/4 4/10	-	-	-	4
	Pr.tu.	-	1,5/12 22/44	-	-	4
3 x T ₃	w.St.homol.	11	-	-	-	1
	Pr.tu.	-	2/10	-	-	2
n = 19		n = 6	n = 6	n = 2	n = 5	n = 19

Op am Primärtumor (Pr.tu.) und homolaterale suprahyoidale Ausräumung

"Bei der suprahyoidalen Ausräumung werden nicht nur die Regio submentalis und das Trigonum submandibulare ausgeräumt. In die Resektion müssen insbesondere der untere Parotispol, die subdigastrischen Lymphknoten (Küttnersche Lymphknoten) sowie die Lymphknoten des kranialen Trigonum caroticum (unter Erhalt der V. jugularis interna) einbezogen werden. Die Ausräumung des kranialen Trigonum caroticum soll, überspitzt ausgedrückt, so umfangreich erfolgen, daß bei einer notwendig werdenden Neck dissection 'nur noch' die V. jugularis interna, der M. sternocleidomastoideus und der N. accessorius in diesem Bereich reseziert zu werden brauchen." (DÖSAK, 1982)

Das therapeutische Vorgehen, das die suprahyoidale Ausräumung und Neck dissection der drainierenden Halslymphknoten einbezieht, zeigt folgende Abbildung:

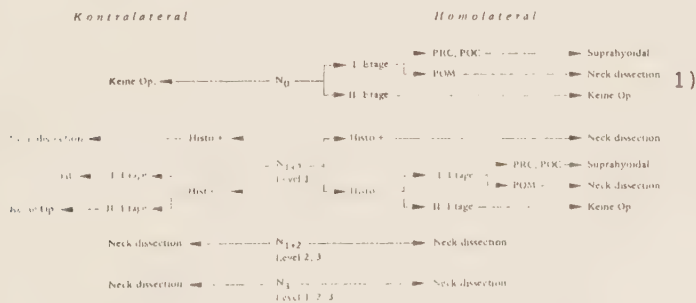


Abb. 5. Therapeutisches Vorgehen im Bereich der drainierenden Halslymphknoten

Bei 8 Patienten wurde die Operation am Primärtumor in Verbindung mit einer suprahyoidalen Ausräumung durchgeführt (Tab. 13-17).

Die N₀-Klassifizierung hatte einen Patienten, der eine Spätmanifestation bekam, in der N₁-Gruppe (4 Patienten) gab es eine Sp, ein R und ein kombiniertes Auftreten von Sp + R und die N₂-Kategorie mit 3 Patienten hatte keine Sp/R. Alle Sp traten homolateral in den weiteren Stationen nach durchschnittlich 5,3 Monaten auf, das R nach 11 Monaten im Gebiet der Primärtherapie.

Von den 22 überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) blieben 19 ohne Sp/R, während bei den verstorbenen Patienten 4 von 8 ohne Sp/R blieben.

Die kleinen Gruppen schränken den Aussagewert ein. Im Vergleich zu Lamecker (14 %) gab es hier mit 50 % Sp/R einen erheblich höheren Patientenanteil, bei dem die Radikalität bzw. die Erfassung der Mikromanifestationen nicht erreicht wurde. Da alle Sp in den homolateralen, weiteren Stationen auftraten, wären diese durch Anwendung einer Neck dissection möglicherweise entfernt worden.

Die unterschiedlichen Zahlen, besonders für die Sp, spiegeln den Einfluß der Negativ-Auslese wider.

Tab. 13: Zeigt die Patienten der N₀-Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoidale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w. St. homol. = weitere Station homolateral
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t - Sp	Summe
1 x T ₂ N ₀	w.St.homol.	9	1
n = 1			

Tab. 14: Zeigt die Patienten der N₁-Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoidale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w. St. kon. = weitere Station kontralateral
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-R	t-Sp/R	ohne Sp/R	Summe
1 x T ₁ N ₁	Pr.tu.	-	11	-	-	1
2 x T ₂ N ₁	Pr.tu. + w.St.kon.	-	-	3	-	1
	ohne	-	-	-	37	1
1 x T ₃ N ₁	w.St.homol.	4	-	-	-	1
n = 4		1	1	1	1	n = 4

Tab. 15: Zeigt die Patienten der N₂-Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoideale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

Üz = Überlebenszeit
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	Üz ohne Sp/R	Summe
3 x T ₂ N ₂	ohne Sp/R	1, 1, 4	3

Tab. 16: entfällt, da bei den verstorbenen Patienten keine N₃-Klassifizierung

Tab. 17: Zeigt die Zusammenfassung der N-Kategorien bei den Patienten mit Op am Primärtumor (Pr.tu.) und gleichzeitiger suprahyoidealer homolateraler Ausräumung, sowie den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

Üz = Überlebenszeit
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-R	t-Sp+R	Üz ohne Sp/R	Summe
1 x T ₁	Pr.tu.	-	11	-	-	1
6 x T ₂	w.St.homol.	9	-	-	-	1
	Pr.tu + w.St.kon.	-	-	3	-	1
	ohne Sp/R	-	-	-	1, 1, 4, 37	4
1 x T ₃	w.St.homol.	4	-	-	-	1
n = 8		n = 2	n = 1	n = 1	n = 4	n = 8

Es gab keinen Patienten mit einer Op am Pr.tu. und bilateraler suprahyoidaler Ausräumung, die z.B. indiziert gewesen wäre, wenn der Primärtumor die Mittellinie überschritten hätte (DÜSAK, 1982).

Op am Primärtumor mit radikaler Neck dissektion

Diese Operation wurde bei 6 Patienten (4 x T₂, 2 x T₃) durchgeführt, von diesen blieben 4 ohne Sp/R (siehe Tabelle 18, 19, 20). Ihre durchschnittliche Überlebenszeit betrug 40,75 Monate trotz des fortgeschrittenen prätherapeutischen Befundes!

Zwei Sp traten kontralateral in den weiteren Stationen (eine in Verbindung mit einem Rezidiv) nach je 9 Monaten auf; diesen Sp hätten u.U. durch eine bilaterale, zweizeitige Neck dissektion im Abstand von 4 Wochen begegnet werden können.

"Die (radikale) Neck dissektion dient der radikalen Ausräumung des regionalen Lymphabflußgebietes des Gesichtsschädeldbereiches und der Mundhöhle. Hierbei werden nicht nur die Lymphknoten, sondern soweit als möglich auch die Lymphbahnen entfernt. Folgende topographisch-anatomisch definierte Regionen werden in die Resektionen einbezogen:

Die Submentalregion, das Trigonum submandibulare einschließlich Anteile der Sublingualregion, das Trigonum caroticum, die Regio sternocleidomastoidea und das Trigonum colli laterale mit der Fossa supraclavicularis". (DÜSAK, 1982)

Im Blockpräparat werden folgende Strukturen entfernt:

- Platysma, M. sternocleidomastoideus, M. omohyoideus, M. stylohyoideus und der hintere Biventerbauch;
- Fascia colli superficialis, media und profunda;
- N. accessorius, R. descendens des N. hypoglossus sowie Äste vom Plexus cervicalis;
- V. cervicalis superficialis, V. jugularis superficialis ventralis und dorsalis, V. jugularis interna;
- Fettgewebe der Fossa supraclavicularis sowie Fettgewebe zwischen M. trapezius und tiefer Halsmuskulatur;
- Glandula submandibularis und der untere Parotispol.

Werden einzelne Strukturen erhalten, sollte nicht von radikaler Neck dissektion gesprochen werden (DÖSAK, 1982).

Die therapeutische Verfahrensweise entsprechend der Tumoralokalisation und des TNM-Befundes ist auf S. 41 dargestellt.

Tab. 18: Zeigt die N₁-Gruppe der Patienten, bei denen mit der Op am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine Neck dissektion durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w.St.kon. = weitere Station kontralateral
 Üz = Überlebenszeit
 Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	t-Sp	t-Sp+R	Üz t - ohne Sp/R	Summe
3 x T ₂ N ₁	Pr.tu.+ w.St.kon.	-	9	-	1
	ohne Sp/R	-	-	17/25	2
1 x T ₃ N ₁	w.St.kon.	9	-	-	1
n = 4		1	1	2	n = 4

Tab. 19: Zeigt die N₂-Gruppe der Patienten, bei denen mit der Op am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine Neck dissektion durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

Üz = Überlebenszeit
 Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort	Üz t-ohne Sp/R	Summe
1 x T ₂ N ₂	ohne Sp/R	96	1
n = 1	1		n = 1

Bei einem Patienten (T₃N₂) wurde am Primärtumor operiert und eine suprahyoidale Ausräumung kontralateral sowie eine Neck dissektion homolateral vorgenommen. Die Überlebenszeit ohne Spätmanifestation bzw. Rezidiv betrug 25 Monate.

Tab. 20: Zeigt die Zusammenfassung der N-Kategorien aller Patienten mit Op am Primärtumor (Pr.tu.) und gleichzeitiger Neck dissektion, sowie den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m

w.St.kon. = weitere Station kontralateral
Üz = Überlebenszeit
Zus. = Zusammensetzung

Zus.	Ort der Sp/R	t-Sp	t-Sp+R	Üz ohne Sp/R	Summe
4 x T ₂	Pr.tu.+w.St.kon.	-	9	-	1
	ohne Sp/R	-	-	17/25/96	3
2 ¹) x T ₃	w.St.kon.	9	-	-	1
	ohne Sp/R	-	-	25	1
n = 6		1	1	4	n = 6

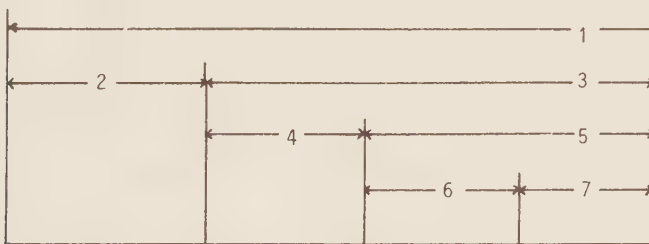
1) Ein Patient (T₃N₂) Primärtherapie: Op am Primärtumor
+ suprahyoidale Ausräumung kon.
+ Neck dissektion homol.

Die durchschnittliche Beobachtungszeit für die verschiedenen chirurgischen Primärtherapien

Untersucht wird - in der Gruppe der verstorbenen Patienten - die Überlebenszeit nach unterschiedlichen chirurgischen Primärtherapien ohne Manifestation¹⁾, bzw. wann und wie oft Spätmanifestationen (Sp)/Rezidive (R) auftraten und wie lange diese überlebt wurden.

Es wurde nicht die 5-Jahres-Überlebensquote bestimmt, sondern die tatsächliche Überlebenszeit (Üz.) und die aufgetretenen Sp/R.

Zur Verdeutlichung eine graphische Darstellung aller Überlebenszeiträume (1, 3, 5, 7) und der Zeiten zwischen Therapie und Auftreten von Sp/R (2, 4, 6). Alle Zeitangaben in Monaten.



Primärtherapie 1. Sp/R 2. Sp/R. 3. Sp/R Tod

- 1: Überlebenszeit, Primärtherapie bis Tod ohne Sp/R
- 2: Zeit ab Primärtherapie bis erste/s Sp/R
- 3: Überlebenszeit, Therapie erste/s Sp/R bis Tod
- 4: Zeit ab Therapie erste/s Sp/R bis zweite/s Sp/R
- 5: Überlebenszeit, Therapie zweite/s Sp/R bis Tod
- 6: Zeit ab Therapie zweite/s Sp/R bis dritte/s Sp/R
- 7: Überlebenszeit, Therapie dritte/s Sp/R bis Tod

1) Definition siehe S. 15

Bei einer chirurgischen Primärtherapie ausschließlich am Primärtumor (Pr.tu.), betrug die durchschnittliche Überlebenszeit (siehe Tab. 21) für 5 Patienten die ohne Sp/R blieben, 34,8 Monate. 4 dieser Patienten kamen aus der N₀-, einer aus der N₁-Gruppe.

14 Patienten bekamen mindestens eine Sp nach 5,5 Monaten bzw. ein R nach 15,3 Monaten. 6 dieser Patienten verstarben 5 Monate nach der Therapie der Sp, 7 Monate nach der Therapie des R bzw. 3 Monate nach der Therapie der kombiniert aufgetretenen Sp und des R.

8 Patienten bekamen mindestens zwei Sp nach 12 Monaten bzw. ein R nach 6,6 Monaten. 7 dieser Patienten verstarben 4,5 Monate nach der Therapie der Sp bzw. 19 Monate nach der Therapie des R.

1 Patient bekam nach 4 Monaten das 3. R. Diese Therapie überlebte er 8 Monate.

Die durchschnittliche Überlebenszeit aller 19 Patienten seit der letzten Therapie beträgt 27,8 Monate.

Die Überlebenszeit ist für die N₀-Gruppe (n = 15) mit 30,2 Monate am längsten, für die N₁-Gruppe (n = 4) 20,3 Monate und für die N₂-Gruppe (n = 1) mit 15 Monaten am kürzesten.

Die Zeiträume bis zum Auftreten der 1. Sp/R (5,5/15,3 Monate) sind den Werten, die für die überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) gefunden wurden (6/12 Monate) vergleichbar; sie kehren sich nahezu um, für das Auftreten der 2. Sp/R (12/6,6 Monate).

Bei Lamecker liegt der Beobachtungszeitraum der Patienten, die ohne Sp/R blieben, mit 63,1 Monaten fast doppelt so hoch wie bei den verstorbenen Patienten (34,8 Monate); ähnlich verhält es sich mit der Zeit seit der letzten Therapie (Lamecker, 1982, 61 Monate, hier 27,8 Monate). Diese unterschiedlichen Zeiträume werte ich als Ausdruck der Positiv- bzw. Negativauslese des Patientengutes.

Tab. 21: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) operiert wurden (n = 19), die durchschnittliche (Ø) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestationen (Sp)/Rezidive (R), die Zeit bis zum Auftreten der/des 1., 2. bzw. 3. Sp/R und die Üz der jeweiligen Therapie (Th.), t in Monaten = m

Pr.th.

= Primärtherapie

		N ₀ n = 15	N ₁ n = 3	N ₂ n = 1	Ø Üz n = 19	
1. Sp/R	1 t,Pr.th.-Tod in m ohne Sp/R	(4x) 34,5	(1x) 36	-	(5x) 34,8	n=5
	2 t,Pr.th.- 1.Sp/R - Sp - R - Sp+R	(4x) 5,5 (5x) 16,3 (2x) 7,5	(1x) 10 (1x) 10 -	(1x) 1 - -	(6x) 5,5 (6x) 15,3 (2x) 7,5	14 Pat. bekamen 1 Sp/R
	3 Üz der Th. der 1.Sp/R bis Tod in m - Sp - R - Sp+R	(1x) 9 (2x) 7 (2x) 3	(1x) 1 - -	- - -	(2x) 5 (2x) 7 (2x) 3	n=6
2. Sp/R	4 t,Th. 1.Sp./R bis 2.Sp/R in m - Sp - R	(3x) 12 (3x) 7,7	- (1x) 4	- (1x) 6	(3x) 12 (5x) 6,6	8 Pat. bekamen 2 Sp/R
	5 Üz der Th. der 2.Sp/R bis Tod in m - Sp - R	(2x) 4,5 (3x) 29,1	- (1x) 0	- (1x) 8	(2x) 4,5 (5x) 19	n=7
3. Sp/R	6 t,Th. 2.Sp/R bis 3. R in m - R	(1x) 4	-	-	(1x) 4	1 Pat. bekam 3 R
	7 Üz der Th. 3.R bis Tod in m - R	(1x) 8	-	-	(1x) 8	n=1
1+3+5+7 Üz aller Patienten seit letzter Th. bis Tod (vgl. Darstellung S. 49)		(15x)30,2 m	(3x)20,3 m	(1x) 15 m	(19x)27,8 m	n=19

Operation am Primärtumor und suprahyoidale Ausräumung
homolateral (n = 8), siehe Tabelle 22

4 von 8 Patienten blieben ohne Sp/R, die Primärtherapie überlebten sie durchschnittlich 10,7 Monate. Es lag immer ein positiver Lymphknotenbefund vor (1 x N_1 , 3 x N_2).

4 Patienten bekamen mindestens eine/ein Sp/R nach durchschnittlich 6,5/11 Monaten, 2 dieser Patienten verstarben 3 Monate nach der Therapie der Sp.

2 Patienten bekamen ein zweites R nach 7,5 Monaten und verstarben 6,5 Monate nach dieser Therapie.

Die durchschnittliche Überlebenszeit aller 8 Patienten betrug 7,7 Monate (Lamecker, 1982: 25,7 Monate) für N_0 = 4 Monate, für N_1 = 13 Monate, für N_2 = 2 Monate. Diese hier erheblich kürzeren Zeiten mögen zum Teil aus Zufälligkeiten der kleineren Gruppengrößen resultieren; werden aber auch Folge der Negativauslese sein.

Tab. 22: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) und den homolateralen, suprahyoidalen Lymphknoten therapiert wurden (n = 8), die durchschnittliche ($\emptyset$) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestation (Sp)/Rezidiv (R), die Zeit bis zum Auftreten der 1. und 2. Sp/R und die Überlebenszeit der jeweils letzten Therapie (Th.); t in Monaten = m

		N ₀ n = 1	N ₁ n = 4	N ₂ n = 3	$\emptyset$ Üz n = 8	
1. Sp/R	1 t,Pr.th.- Tod in m ohne Sp/R	-	(1x) 37	(3x) 2	(4x) 10,7	n=4
	2 t,Pr.th.- 1.Sp/R - Sp - R - Sp+R	(1x) 9 - -	(1x) 4 (1x) 11 (1x) 3	- - -	(2x) 6,5 (1x) 11 (1x) 3	4 Pat. bekamen 1 Sp/R
	3 Üz der Th. der 1.Sp/R bis Tod - Sp	(1x) 4	(1x) 2	-	(2x) 3	n=2
2. Sp/R	4 t,Th. 1.Sp./R bis 2. R in m - R	-	(2x) 7,5	-	(2x) 7,5	2 Pat. bekamen ein 2.R
	5 Üz der Th. des 2.R bis Tod in m - R	-	(2x) 6,5	-	(2x) 6,5	n=2
	1+3+5 Üz aller Patienten seit letzter Th. bis Tod (vgl. Darstellung S. 49)	(1x) 4	(4x) 13	(3x) 2	(8x) 7,7	n=8

Operation am Primärtumor und suprahyoidale Ausräumung bilateral

Eine bilaterale suprahyoidale Ausräumung wurde bei keinem Patienten des untersuchten Klientels durchgeführt, so daß die Tabelle 23 entfällt.

Operation am Primärtumor und Neck dissektion homolateral

Für die kleine Patientenzahl ($n = 6$) lag der Anteil der Patienten, die ohne Spätmanifestation (Sp)/Rezidiv (R) verstarben, bei 4, die durchschnittliche Überlebenszeit lag bei 40,2 Monaten. Zwei Patienten bekamen eine 1 Sp/R, einer bekam ein 2. R. Die durchschnittliche Üz aller Patienten seit der letzten Therapie beträgt 30 Monate.

Es ist auffällig, daß bei den überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) und hier, hinsichtlich des Auftretens von Sp/R bei nur 1/3 der Patienten, diese extensive Therapie zu guten Ergebnissen führte.

Tab. 24: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) und mit homolateraler Neck dissektion therapiert wurden (n=6)¹⁾, die durchschnittliche (Ø) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestation (Sp)/Rezidiv (R), die Zeit bis zum Auftreten der 1. und 2. Sp/R und die Überlebenszeit der jeweils letzten Therapie (Th.); t in Monaten = m

		N ₁ n = 4	N ₂ n = 21	Ø n = 6	
1. Sp/R	1 t,Pr.th.- Tod in m ohne Sp/R	(2x) 21	(2x) 59,5	(4x) 40,2	n=4
	2 t,Pr.th.- 1.Sp/R - Sp - Sp+R	(1x) 9 (1x) 9	- -	(1x) 9 (1x) 9	2 Pat. bekamen 1 Sp/R
	3 Üz der Th. der 1.Sp bis Tod in m - Sp	(1x) 16	-	(1x) 16	n = 1
2. Sp/R	4 t,Th. 1.Sp./R bis 2.R in m - R	(1x) 6	-	(1x) 6	1 Pat. bekam zwei R
	5 Üz der Th. des 2.R bis Tod in m - R	(1x) 3	-	(1x) 3	n=1
	1+3+5 Üz aller Patienten seit letzter Th. bis Tod (vgl. Darstellung S. 49)	(4x) 15,2	(2x) 59,5	(6x) 30	n=6

1) ein Patient (T₃N₂) Primärtherapie: Op am Primärtumor
+ suprahyoidale Aus-
räumung kon.
+ Neck dissektion
homol.

Chirurgische Primärtherapie und die Behandlung der Rezidive und Spätmanifestationen

Tab. 25: Therapie (Th.) der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) eine chirurgische Primärtherapie (Pr.th.) erhielten (n. = 19, davon Sp/R n = 14)

Güz = Gesamtüberlebenszeit
(Ø) = Durchschnitt
Th = Therapie

		1. Sp/R			2. Sp/R			3. Sp/R		Güz Pr.th. -Tod m
	TNM	t bis Sp/R m	Th ¹⁾	t seit Th-Tod m	t bis Sp/R m	Th ¹⁾	t seit Th-Tod m	t bis Sp/R m	t seit Th-Tod m	
Sp+R	T ₁ N ₀	6	2	4	-	-	-	-	-	10
Sp+R	T ₁ N ₀	9	1a,c,d	2	-	-	-	-	-	11
Sp	T ₁ N ₀	3	1d	-	5	1c	-	4	8	20
Sp	T ₂ N ₀	4	1d	9	-	-	-	-	-	13
Sp	T ₂ N ₀	4	1d	-	4	1e,3	5	-	-	13
R	T ₂ N ₀	1,5	3	-	7	0	2,5	-	-	11
R	T ₂ N ₀	12	1a	-	8	2	82	-	-	102
R	T ₂ N ₀	44	1a	-	27	1e	4	-	-	75
R	T ₂ N ₀	22	1a	13	-	-	-	-	-	35
Sp	T ₂ N ₁	10	1d	1	-	-	-	-	-	11
Sp	T ₂ N ₂	1	1d	-	6	3	8	-	-	15
Sp	T ₃ N ₀	11	1d	-	8	3	3	-	-	22
R	T ₃ N ₀	2	1a	1	-	-	-	-	-	3
R	T ₃ N ₁	10	3	-	4	0	0	-	-	14
	n=14	Ø=9,9		Ø=5	Ø=8		Ø=14,9			Ø=25,4

1) Therapieschlüssel: Therapie der Sp/R

0 = ohne

1 = Chirurgie

1a = Op am Primärtumor, Resektion

1b = suprahypoid. Ausräum., homol.

1c = suprahypoid. Ausräum., kontr.

1d = Neck dissektion, homol.

1e = Neck dissektion, kontr.

2 = Chemo

3 = Radiatio

Tab. 26: Therapie der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) mit gleichzeitiger suprahyoidaler homolateraler Ausräumung therapiert wurden
(n = 8, davon Sp/R n = 4), t in Monaten = m

Güz = Gesamtüberlebenszeit

(Ø) = Durchschnitt

Th = Therapie

Pr.th. = Primärtherapie

		1. Sp/R			2. Sp/R			Güz Pr.th. -Tod m
	TNM	t bis Sp/R m	Th ¹⁾	t seit Th-Tod m	t bis Sp/R m	Th ¹⁾	t seit Th-Tod m	
R	T ₁ N ₁	11	1a	-	11	1a	10	32
Sp	T ₂ N ₀	9	0	4	-	-	-	13
Sp+R	T ₂ N ₁	3	2,3	-	4	0	3	10
Sp	T ₃ N ₁	4	0	2	-	-	-	6
	n = 4	Ø=6,8		Ø=3	Ø=7,5		Ø=6,5	Ø=15,3

Tab. 27: Therapie (Th) der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) mit gleichzeitiger homolateraler Neck dissektion therapiert wurden (n = 61), davon Sp/R n = 2), t in Monaten = m

Güz = Gesamtüberlebenszeit

	TNM	1. Sp/R			2. Sp/R			Güz Pr.th. -Tod m
		t bis Sp+R m	Th ²⁾	t seit Th-Tod m	t bis Sp/R m	Th ²⁾	t seit Th-Tod m	
Sp+R	T ₂ N ₁	9	1a,e,3	-	6	2	3	18
Sp	T ₃ N ₁	9	1e	16	-	-	-	25

1) Ein Patient (T₃N₂) Primärtherapie: Op am Primärtumor
+ suprahyoidale Aus-
räumung kon.
ohne Sp/R + Neck dissektion homol.

2) Therapieschlüssel siehe S. 56

II.2 Auswertung der chirurgisch-chemischen Kombinations- therapie

=====
"Die Behandlung solider Tumoren mit zytostatischen Substanzen hat in den vergangenen Jahren eine große Bedeutung erreicht und wird sich in Zukunft noch weiter ausdehnen, da chirurgische und radiologische Therapieverfahren ihre Leistungsgrenze erreicht haben." (Bitter, Bier, 1978)

Durch eine intraarterielle Perfusion¹⁾ ist eine Remissionsinduktion zur teilweisen Vernichtung der Geschwulst möglich (Bitter, Bier, 1978), die Tumorabgrenzung wird deutlich und die plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen werden erleichtert. Nach Rezidiven kommt es zur Reinigung des Tumorkraters und zu weitgehender Schmerzfreiheit (Lamecker, 1982).

Für die Kombinationstherapie kommen Substanzen zur Anwendung, die sich durch ein unterschiedliches Wirkspektrum ergänzen; die toxischen Erscheinungen sind qualitativ verschieden (Lamecker, 1982).

Der Antimetabolit Methotrexat reduziert den physiologischen Stoffwechsel, unerwünschte Wirkungen sind: Knochenmarkdepression, Depression des lymphatischen Systems mit Schwächung der Immunabwehr und Haarausfall (Wellhöner, 1976). Das Antibiotikum Bleomycin führt zur Entwicklungshemmung oder Abtötung von Mikroorganismen; therapielimitierend ist die Gefahr der Lungenfibrose.

Vincristin hemmt die RNA-Synthese und die Mitose in der Metaphase, als unerwünschte Wirkung entsteht u.a. eine multisymptomatische periphere Neuropathie (Wellhöner, 1976).

1) Auf die verschiedenen Expositionsformen (Kurzzeit, Langzeit) und Applikationsweisen (intraarteriell, intratumoral), im Hinblick auf höhere Konzentration des Medikamentes in der Geschwulst, soll hier nicht eingegangen werden.

Es wurden 13 Patienten (4xT₂, 9xT₃) mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle mit einer chirurgisch-chemischen Kombinationstherapie behandelt. 6mal wurde präoperativ eine Chemotherapie durchgeführt, um eine Tumorremission (bis zu 50% in 4-8 Wochen) zu erreichen und anschließend operiert. Bei 7 Patienten wurde erst chirurgisch therapiert und postoperativ die zytostatische Behandlung (1 Tag bis 6 Wochen) eingeleitet.

6 Patienten blieben frei von Sp/R, 2 bekamen nach 6 bzw. 35 Monaten eine Sp, bei 2 Patienten trat nach 8 bzw. 15 Monaten ein Rezidiv auf und bei 3 Patienten kam es nach 11/35/37 Monaten zum kombinierten Auftreten von Sp/R.

Zur 2. Manifestation¹⁾ kam es bei 4 Patienten, für zwei dieser Patienten war eine Zuordnung (Sp, R) über die Krankengeschichten nicht möglich.

Im Gegensatz zu den überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) traten bei den verstorbenen Patienten auch Spätmanifestationen nach 3 Jahren auf.

1) Manifestation, Definition siehe S. 15

Tab. 28: Die Patienten nach TNM-Befund geordnet, die Operationsplanung, die Zeit bis zur 1./2. Manifestation¹⁾ (Spätmanifestation = Sp, Rezidiv = R), und die Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie (Th.) bzw. die Gesamtüberlebenszeit (Güz); t in Monaten = m

TNM	Primärtherapie (Pr.th.)	t bis 1.Manif.1) m	t bis 2.Manif.1) m	t seit letzter Th. m	Güz Pr.th. -Tod m
T ₂ N ₁	Wangen- und UK- Teilres. ²⁾ li, Neck diss.homol. ³⁾	8 R	-	2	10
T ₂ N ₁	UK-Teil- u. Mu- bo.res. ⁴⁾ re, Neck diss. homol.	-	-	-	2
T ₂ N ₁	UK-Teilres. und bil.suprah.Ausr. ⁵⁾	35 Sp+R	4 Sp	4	53
T ₂ N ₂	UK-Teilres.	11 Sp+R	4	5	10
T ₃ N ₀	OK-Res. li. ⁶⁾	-	-	-	1
T ₃ N ₀	UK-Teilres.re. ⁷⁾	-	-	2	4
T ₃ N ₁	Zungengrundres.re., Neck diss.homol.	37 Sp+R	15 R	5	59
T ₃ N ₁	UK-Teil- u.Zun- genres. li., homol.suprah.Ausr.	15 R	-	5	20
T ₃ N ₁	OK-Teil- u.Wangen- res. re., Neck diss.homol.	6 Sp	-	1	12
T ₃ N ₁	Zungenres. re., Neck diss.homol.	-	-	-	62
T ₃ N ₂	Neck diss. li.	-	-	-	9
T ₃ N ₂	Zungenteilres.re. Neck diss.homol.	-	-	-	15
T ₃ N ₂	Res.Gaumensegel, -bogen	35 Sp	15	1	51
n= 13					

- 1) Manif. = Manifestation, Definition siehe S. 15
2) UK-Teilres. = UK-Teilresektion
3) Neck diss.homol. = Neck dissektion homolateral
4) Mubo.res. = Mundbodenresektion
5) bil.suprah.Ausr. = bilaterale, suprahyoidale Ausräumung
6) li. = links
7) re. = rechts

Aufstellung nach N-Befunden, Operationsplanung und die Zeit bis zur 1. und 2. Manifestation¹⁾ bzw. Überlebenszeit (Üz) ohne Manifestationen (siehe Tabelle 29)

Ausschließlich am Primärtumor (Pr.u.) wurden 4 Patienten operiert, während bei 9 Patienten die Lymphknoten der 1. bzw. weiteren Station einbezogen wurden. Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) erschienen unabhängig davon, ob Lymphknoten in die chirurgische Therapie einbezogen waren.

Tab. 29: Zeigt nach N-Befunden geordnet die Operationsplanung, die Zeit bis zur 1./2. Manifestation¹⁾ (Sp/R) und Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie (Th.) bzw. die Gesamtüberlebenszeit (GÜz); t in Monaten = m

N ₀₋₃	T ₁₋₃	Operationsplanung	t bis 1.Manif. ¹⁾ m	t bis 2.Manif. ¹⁾ m	t ohne Manif. ¹⁾ bis Tod m
N ₀	2xT ₃	2x Op am Pr.tu.	-	-	1/4
N ₁	3xT ₂	3x Op am Pr.tu. + 2x Neck diss. homol. + 1x bil.suprah. Ausr. ²⁾	8 R 35 Sp+R	- 4 Sp	2 -
	4xT ₃	4x Op am Pr.tu. + 3x Neck diss. homol. ³⁾ + 1x homol.suprah. Ausr.	6 Sp 15 R 37 Sp+R	- - 15 R	62 - -
N ₂	1xT ₂	1x Op am Pr.tu. ⁴⁾	11 Sp+R	4	-
	3xT ₃	2x Op am Pr.tu. + 1x Neck diss. homol. 1x nur Neckdiss.	35 Sp -	15 -	1 9
	n=13		1.Manif. n = 7	2.Manif. n = 4	ohne Manif . n = 6

1) Manif. = Manifestation, Definition siehe S. 15

2) bil.suprah.Ausr. = bilaterale, suprathyoidale Ausräumung

3) Neck diss.homol. = Neck dissektion homolateral

4) Pr.tu. = Primärtumor

Lokalisation des Primärtumors nach Etagen und Manifestationen (siehe Tabelle 30)

Die Primärtumoren waren 11mal in der 1. und 2mal in der 2. Etage¹⁾ lokalisiert. In der 2. Etage kam es nach 35 Monaten zu einer Spätmanifestation (Sp), während in der 1. Etage 6 Sp/Rezidive (R) nach 6 bis 37 Monaten auftraten.

Tab. 30: Lokalisation des Primärtumors nach Etagen (Et.) geordnet, sowie die Zeit bis zur Manifestation (Manif.)²⁾, t in Monaten = m

Etage	Anzahl der 1. Manif. (Sp/R)	t bis Manif. in m	Üz ⁴⁾ ohne Manif. in m	Summe
2. Et.	1x Sp	35	-	1
	1x ohne	-	1	1
1. Et. ³⁾	1x Sp	6	-	1
	2x R	8/15	-	2
	3x Sp+R	4/11/37	-	3
	5x ohne	-	2/4/9/15/62	5
n = 13	n = 7	Ø ⁵⁾ 16,6 m	n = 6 Ø 15,5 m	n = 13

In der 2. Etage blieb ein Patient ohne Sp/R, der andere Patient bekam 2 Manifestationen (Manif.), von den 11 Patienten der 1. Etage blieben 5 ohne Sp/R und 6 bekamen eine Manifestation. Von diesen Patienten erlebten 3 eine zweite Manifestation.

1) Definition siehe S. 32, 2. (obere) Etage, 1. (untere) Etage

2) Definition siehe S. 15

3) Ein Patient mit OK-Teil- und Wangenresektion wurde der 1. Etage zugeordnet

4) ÜZ = Überlebenszeit

5) Ø = Durchschnitt

Tab. 31: Zeigt die Verteilung der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) auf die N-Befunde und ihr zeitliches Auftreten in Monaten (m) sowie die Überlebenszeit (Üz) ohne Sp/R

Bei den 2 Patienten der N₀-Gruppe gab es keine Manifestation, während die 7 Patienten der N₁-Gruppe 5 Sp/R erlebten und in der N₂-Gruppe (n = 4) 2 Manifestationen auftraten.

N ₀₋₃	t-Sp in m	t-R in m	t-Sp+R in m	Üz ohne Sp/R in m	Summe
N ₀	-	-	-	1/4	2
N ₁	6	8/15	35/36	4/62	7
N ₂	35	-	11	9/15	4
n = 13	n = 2	n = 2	n = 3	n = 6	n = 13

Therapie der Manifestationen

Tab. 32: Zeigt nach TNM-Befunden geordnet die Zeit (t) in Monaten (m) bis zur 1. Manifestation (Manif.) seit der Primärtherapie (Pr.th.), die Therapie der 1. Manif., die Zeit bis zur 2. Manif. und die Therapie (Th.) sowie die Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie

TNM	t seit Pr.th. bis 1.Manif.	Th. der 1. Manif. ¹⁾	t seit 1.Manif. bis 2.Manif.	Th. der 2. Manif. ¹⁾	Üz seit letzter Th. in m
T ₂ N ₁	8 R	Radiatio	-	-	10
T ₂ N ₁	35 Sp+R	UK-Teil- und Tumores. ¹⁾ + Radiatio	4 Sp	Chemo	4
T ₂ N ₂	11 Sp+R	UK-Teilres. + Neck diss.	4	Radiatio	5
T ₃ N ₁	37 Sp+R	Radiatio	12 R	infaust	5
T ₃ N ₁	15 R	Exzision + Chemo	-	infaust	5
T ₃ N ₁	6 Sp	Neck diss.	-	-	2
T ₃ N ₂	35 Sp	Neck diss. + Chemo	15	Chemo	1
n = 7	n = 7		n = 4		n = 7

1) Abkürzungen der Therapie siehe S. 60

II.3 Häufigkeit und zeitliches Auftreten von Spätmanifestationen und Rezidiven

=====

Es wurde für alle verstorbenen 46 Patienten mit singulärer (chirurgischer) und kombinierter (chir. + chemo.) Primärtherapie die Häufigkeit 1., 2. und 3. Manifestationen und deren zeitliches Auftreten untersucht.

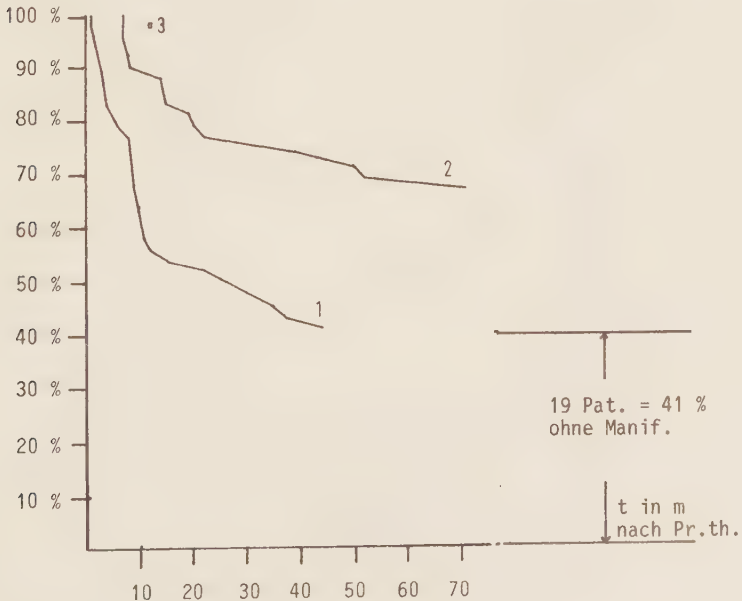
Hier werden weder die 5-Jahres-Überlebensquote bestimmt, noch ein, die Kurven verfälschendes, Sterberisiko berücksichtigt (Lamecker, 1982), sondern der tatsächliche Krankheitsverlauf betrachtet, der entsprechend der Definition des Krankengutes mit dem Tod endet.

Abb. 5: Zeigt das Auftreten der 1., 2. und 3. Manifestation (Manif.)¹⁾ in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach Primärtherapie (Pr.th.), kumuliert, n = 46 = 100 %

- 1 = Patienten mit mind. einer Manif. n = 27 = 59 %
2 = Patienten mit mind. zwei Manif. n = 15 = 33 %
3 = Patient mit drei Manif. n = 1 = 2 %

Von den überlebenden Patienten blieben etwa 72 % ohne Manifestation (Lamecker, 1982), während dieser Anteil bei den verstorbenen Patienten 41 % beträgt.

Patienten



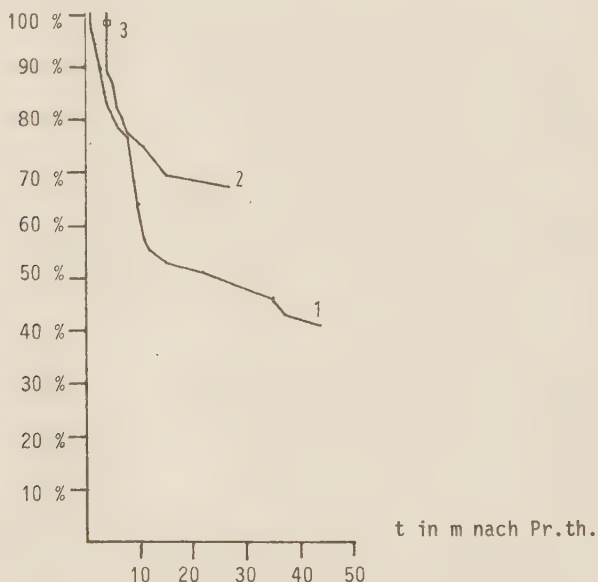
1) Manifestation, Definition siehe S. 15

Abb. 5a: Zeigt das Auftreten der 1., 2. und 3. Manifestation¹⁾ (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach Vortherapie²⁾ (Vorth.), nicht kumuliert, n = 46 = 100 %

- 1 = Patienten mit mind. einer Manif. n = 27 = 59 %
 2 = Patienten mit mind. zwei Manif. n = 15 = 33 %
 3 = Patient mit drei Manif. n = 1 = 2 %

Nach 12 Monaten flachen die Kurven ab, d.h., daß der überwiegende Teil der Manifestationen innerhalb des 1. Jahres nach der Vortherapie auftrat.

Patienten



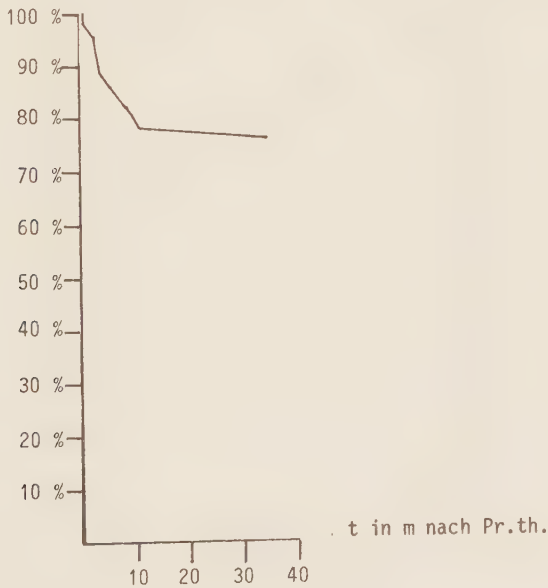
1) Manifestation, Definition siehe S. 15

2) nach Vortherapie = Zeit seit Pr.th. bzw. Therapie der 1. oder 2. Manifestation

Abb. 6: Zeigt das Auftreten der 1. Spätmanifestation¹⁾
(n = 11 = 24 %) in Abhängigkeit von der Zeit nach
Primärtherapie, n = 46 = 100 %

Bei 24 % der verstorbenen Patienten kommt es zu Spätmanifestationen; in der Gruppe der überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) liegt dieser Anteil mit 14 % deutlich niedriger.

Patienten

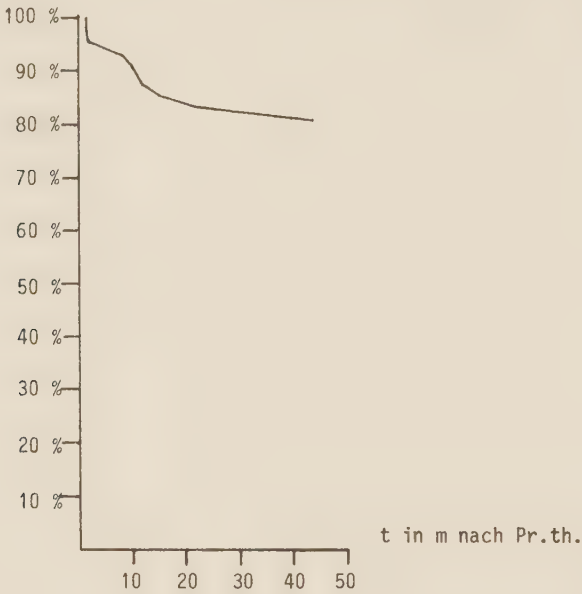


1) Definition siehe S. 14

Abb. 7: Zeigt das Auftreten des 1. Rezidivs¹⁾
($n = 9 = 19,5 \%$) in Abhängigkeit von der Zeit nach
der Primärtherapie $n = 46 = 100 \%$

Für die überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) beträgt die
Rezidivquote 17 % und ist mit dem hier gefundenen Wert von
19,5 % vergleichbar.

Patienten



1) Definition siehe S. 14

Abb. 7a: Zeigt das kombinierte Auftreten der ersten Spätmanifestation und des ersten Rezidivs ($n = 7 = 15\%$) in Abhängigkeit von der Zeit nach Primärtherapie $n = 46 = 100\%$

Es ist auffällig, daß es bei den verstorbenen Patienten in 15 % aller Fälle zu einem kombinierten Auftreten von Sp und R kam, während dieses kombinierte Auftreten bei den überlebenden Patienten nicht beobachtet wurde.

Patienten

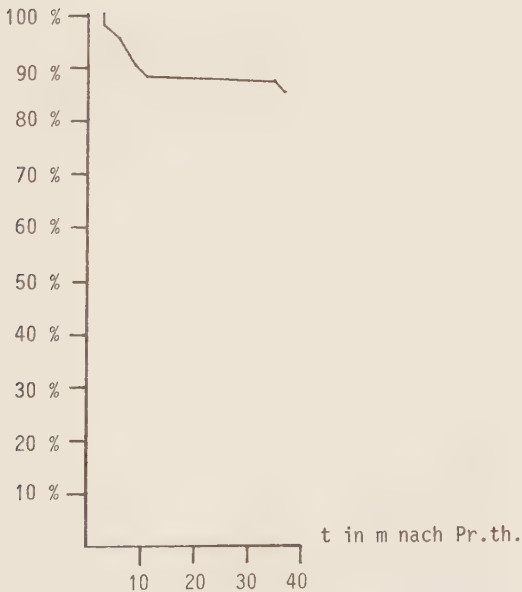


Abb. 8: Zeigt das Auftreten der 1. Manifestation (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

1 = chirurgische Pr.th., n = 33 = 100 %,
davon 20 Manif. = 61 %

2 = chirurgisch-chemische Pr.th., n = 13 = 100 %,
davon 7 Manif. = 54 %

Im Vergleich der Primärtherapien treten bei der singulären chirurgischen Pr.th. die Manifestationen etwas häufiger und früher aus als bei der Kombinationstherapie.

Es ist zu beachten, daß die Gruppe der kombinierten Pr.th. mit n = 13 kleiner ist und somit nur eine begrenzte Aussagekraft hat.

Für die überlebenden Patienten gilt hinsichtlich der singulären chirurg. Pr.th. ein ebenfalls früheres, jedoch selteneres (24 %) Auftreten von Manifestationen als bei der Kombinationstherapie (Lamecker, 1982).

Patienten

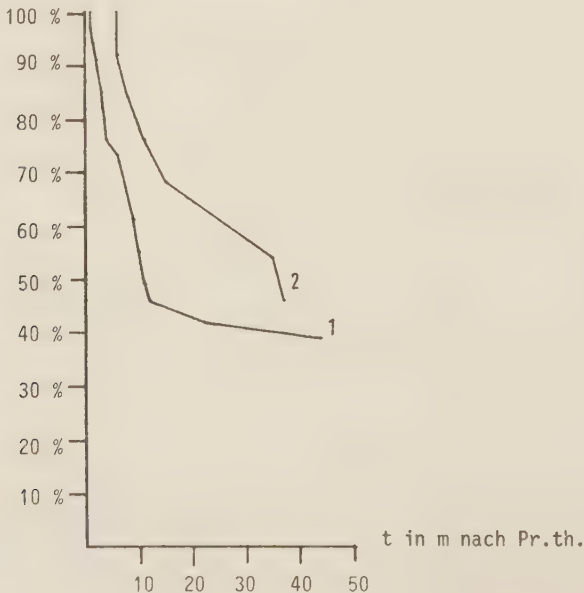


Abb. 9: Zeigt das Auftreten von ersten Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

1 = chirurgische Pr.th., $n = 33 = 100 \%$,
davon 7 R = 21 %

2 = chirurgisch-chemische Pr.th., $n = 13 = 100 \%$,
davon 2 R = 15 %

Hinsichtlich der Kombinationstherapie (2) unterscheidet sich die Rezidivhäufigkeit der verstorbenen Patienten (15 %) erheblich von der Erkrankungswahrscheinlichkeit (50 %) der überlebenden Patienten (Lamecker, 1982).

Patienten

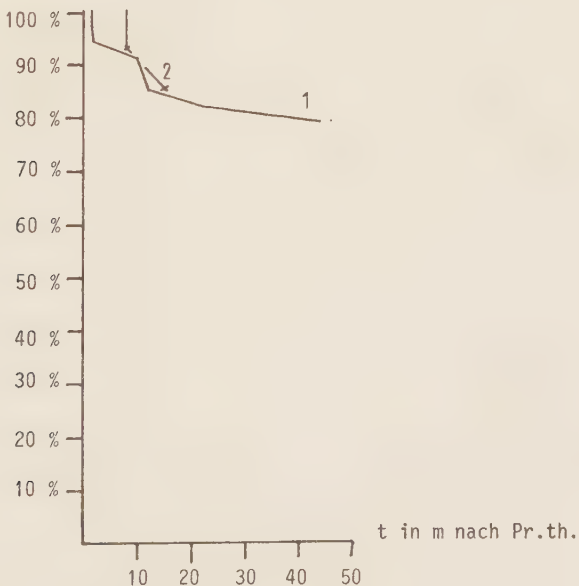


Abb. 10: Zeigt das Auftreten von ersten Spätmanifestationen (Sp) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

1 = chirurgische Pr.th., $n = 33 = 100 \%$,
davon 9 Sp = 27 %

2 = chirurgisch-chemische Pr.th., $n = 13 = 100 \%$,
davon 2 Sp = 15 %

Für die Kombinationstherapie (2) ist bemerkenswert, daß von den verstorbenen Patienten 15 % an Sp erkrankten, während bei den Patienten der überlebenden Gruppe keine Erkrankung (Sp) auftrat (Lamecker, 1982).

Auch hier ist zu beachten, daß Zufälligkeiten durch die kleinen Gruppengrößen nicht ausgeschlossen werden können.

Patienten

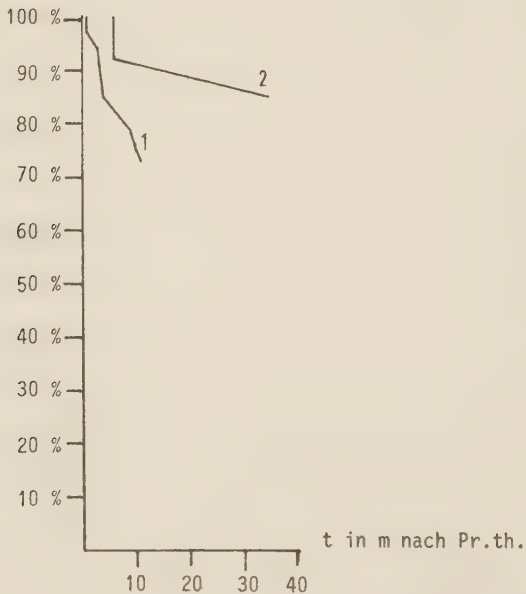


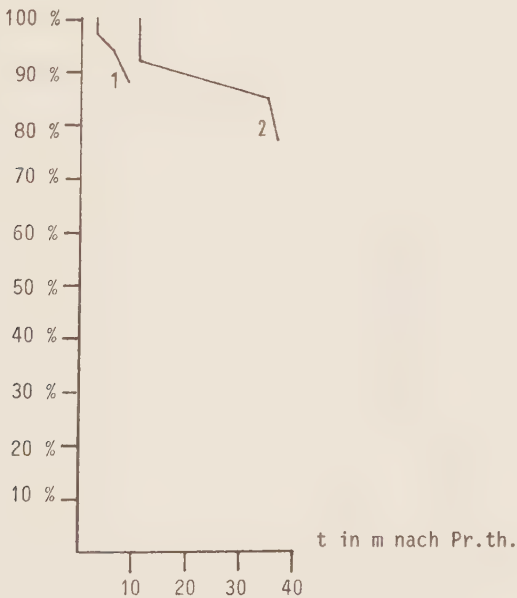
Abb. 10a: Zeigt das kombinierte Auftreten¹⁾ von ersten Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

1 = chirurgische Pr.th., $n = 33 = 100 \%$,
davon 4 Sp + R = 12 %

2 = chirurgisch-chemische Pr.th., $n = 13 = 100 \%$,
davon 3 Sp + R = 23 %

Die Sp + R bei chir. Pr.th. traten nach 3 bis 9 Monaten auf;
nach der Kombinationstherapie erscheinen Manifestationen erst
nach 11 bis 37 Monaten.

Patienten



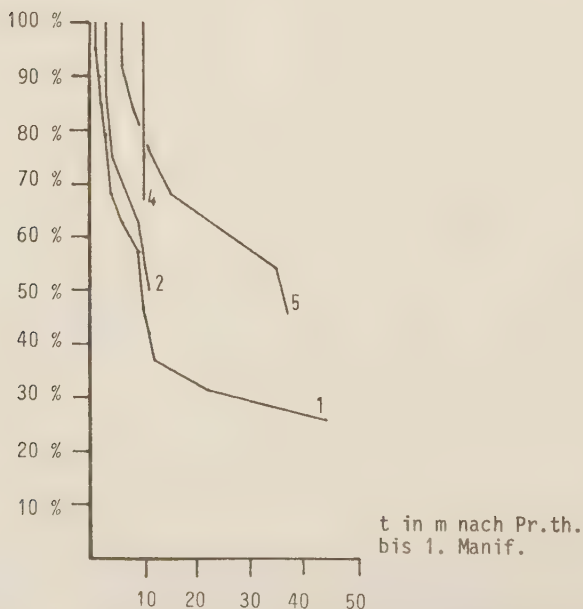
1) bei den überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) gab es kein kombiniertes Auftreten von Sp + R

Abb. 11: Zeigt das Auftreten bzw. Nichtauftreten von Manifestationen (Manif.)¹⁾ in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

- 1 = Op nur am Primärtumor (Pr.tu.)
- 2 = Op am Pr.tu. und suprahyoidale Ausräumung homolateral
- 3 = entfällt, da keine Anwendung (Op am Pr.tu. + bilaterale, suprahyoidale Ausräumung)
- 4 = Op am Pr.tu. + Neck dissektion homolateral
- 5 = chirurgisch-chemische Kombinationstherapie

Pr.th.	n	Manifestationen			
		ohne	eine	zwei	drei
1	19 = 100 %	5 = 26 %	14	8	1
2	8 = 100 %	4 = 50 %	4	2	-
3	-	-	-	-	-
4	6 = 100 %	4 = 66 %	2	1	-
5	13 = 100 %	6 = 46 %	7	4	-
	n = 46	n = 19	n=27	n=15	n=1

Patienten



Bei den verstorbenen Patienten sind für die Pr.th. 1 bis 4 erheblich mehr Manifestationen zu verzeichnen als für die überlebenden Patienten; für die 5. Pr.th. sind die Werte mit 50 % bzw. 46 % ähnlich (Lamecker, 1982).

Abb. 12: Zeigt das Auftreten bzw. Nichtauftreten von Spätmanifestationen (Sp) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

- 1 = Op am Primärtumor (Pr.tu.), n = 19, davon 6 Sp
- 2 = Op am Pr.tu. und suprahyoidale Ausräumung homolateral, n = 8, davon 2 Sp
- 3 = entfällt, da keine Anwendung (Op am Pr.tu. + bilaterale, suprahyoidale Ausräumung)
- 4 = Op am Pr.tu. + Neck dissektion homolateral, n = 6, davon 1 Sp
- 5 = chirurgisch-chemische Kombinationstherapie, n = 13, davon 2 Sp

Für die 1. Pr.th. sind die Werte für die Gruppe der verstorbenen bzw. überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) mit 68 % bzw. 72 % vergleichbar, während sich bei den Pr.th. 2 bis 5 für die verstorbenen Patienten ungünstigere Ergebnisse feststellen lassen.

Patienten

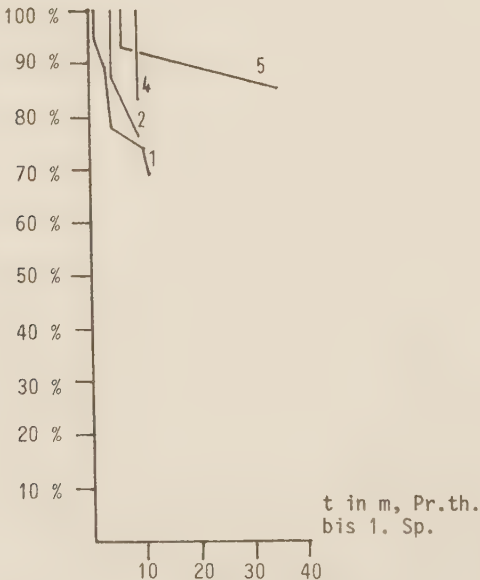


Abb. 13: Zeigt das Auftreten von Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

- 1 = Op am Primärtumor (Pr.tu.),
n = 19, davon 6 R
- 2 = Op am Pr.tu. und suprahyoidale Ausräumung
homolateral, n = 8, davon 1 R
- 3 = entfällt, da keine Anwendung (Op am Pr.tu. +
bilaterale, suprahyoidale Ausräumung)
- 4 = Op am Pr.tu. + Neck dissektion homolateral,
n = 6, keine R
- 5 = chirurgisch-chemische Kombinationstherapie,
n = 13, davon 2 R

Beim Vergleich der verstorbenen bzw. überlebenden (Lamecker, 1982) Patienten ergeben sich für die 1. Pr.th. Rezidivhäufigkeiten von 32 % bzw. 8 %. Für die weiteren Pr.th.-Gruppen ist durch die kleine Gruppengröße die vergleichende Aussagekraft gemindert.

Patienten

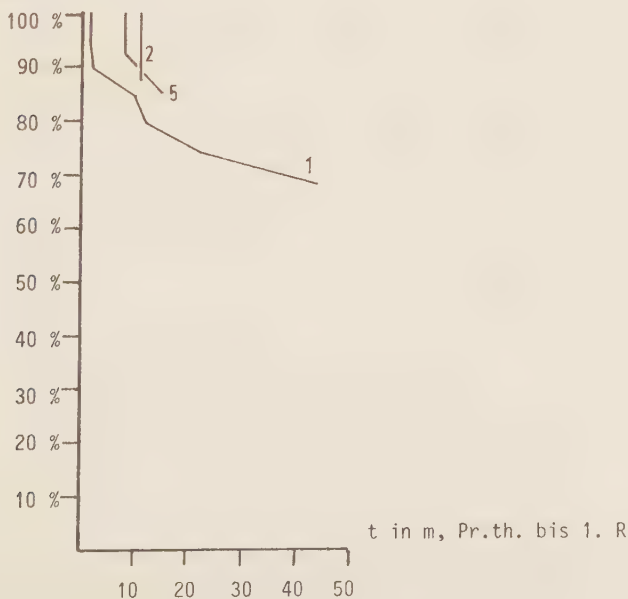
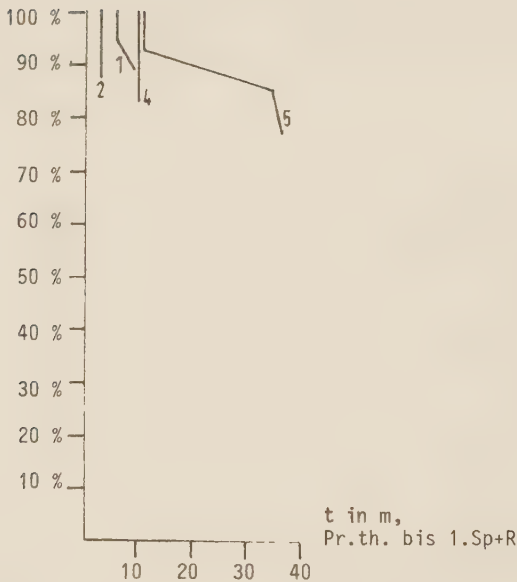


Abb. 13a: Zeigt das Auftreten¹ von Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)

- 1 = Op am Primärtumor (Pr.tu.),
n = 19, davon 6 Sp+R
- 2 = Op am Pr.tu. + suprahyoidale Ausräumung
homolateral, n = 8, davon 1 Sp+R
- 3 = entfällt, da keine Anwendung (Op am Pr.tu. +
bilaterale, suprahyoidale Ausräumung)
- 4 = Op am Pr.tu. + Neck dissektion homolateral,
n = 6, davon 1 Sp+R
- 5 = chirurgisch-chemische Kombinationstherapie,
n = 13, davon 3 Sp+R

Patienten



1) Bei den überlebenden Patienten (Lamecker, 1982) gab es kein gemeinsames Auftreten von Sp+R

II.4.0 Spezifische Fragestellungen für die verstorbene Patientengruppe

=====

Natürgemäß stellen sich für die Gruppe der verstorbenen Patienten auch andere Untersuchungsziele als die, die von La-mecker (1982) für die Überlebenden Patienten erarbeitet wurden.

Für die verstorbenen Patienten untersuche ich Fragestellungen hinsichtlich:

- Überlebenszeit (Üz) ohne/mit Spätmanifestationen (Sp)/ Rezidive (R) nach Vortherapie (Vorth.)
Abb. 14a-c
- Gesamt-Üz ohne/mit Sp/R nach Primärtherapie (Pr.th.)
Abb. 15a-c
- Todesursachen und Gesamt-Üz unabhängig von Pr.th. und Sp/R Abb. 16a-b
- Todesursachen und Gesamt-Üz in Abhängigkeit von der Anzahl der Sp/R Abb. 17a-b
- Tumorlokalisation und Gesamt-Üz
Abb. 18a-d

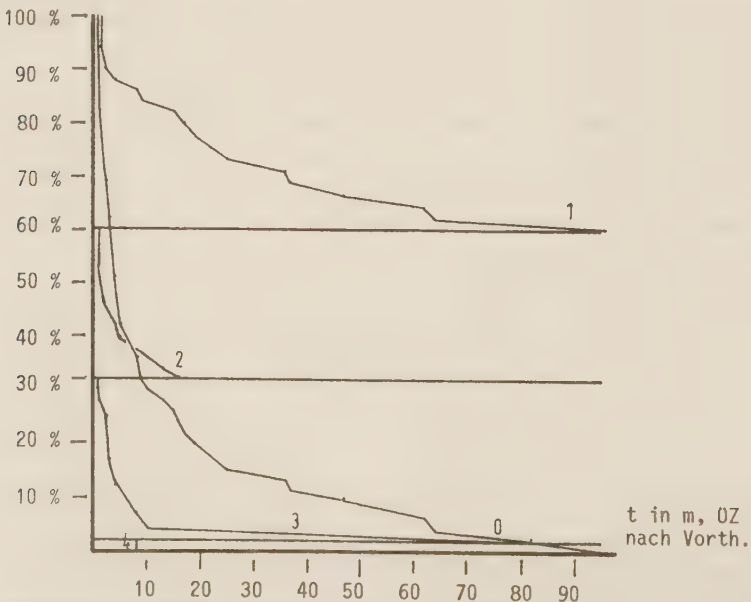
Abb. 14: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) - der Patienten ohne und mit Manifestationen (Manif.)¹⁾ nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert)

0 = Überlebenszeit unabhängig von Manif.	n = 46 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 19 = 41 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 12 = 26 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 14 = 30 %
4 = Patient mit drei Manif.	n = 1 = 2 %

Erwartungsgemäß zeigt die Gruppe 1 die höchste Überlebenszeit mit einem langsameren Kurvenabfall, während die Gruppen 2 bis 4 - dargestellt durch einen steileren Kurvenverlauf - 16 Monate nach der Vortherapie bis auf einen Patienten alle ad Exitus kamen.

Die höhere Üz beim Nichtauftreten von Manif. könnte in einer extensiven Planung der Pr.th. und einer dadurch eher erreichten Radikalität²⁾ begründet sein. Ferner ist für die Gruppe 2-4 zu beachten, daß - weil nicht kumuliert! - nur der Zeitraum seit der letzten Therapie dargestellt ist und nicht seit der Pr.th.

Patienten



1) Definition siehe S. 15

2) Definition siehe S. 36

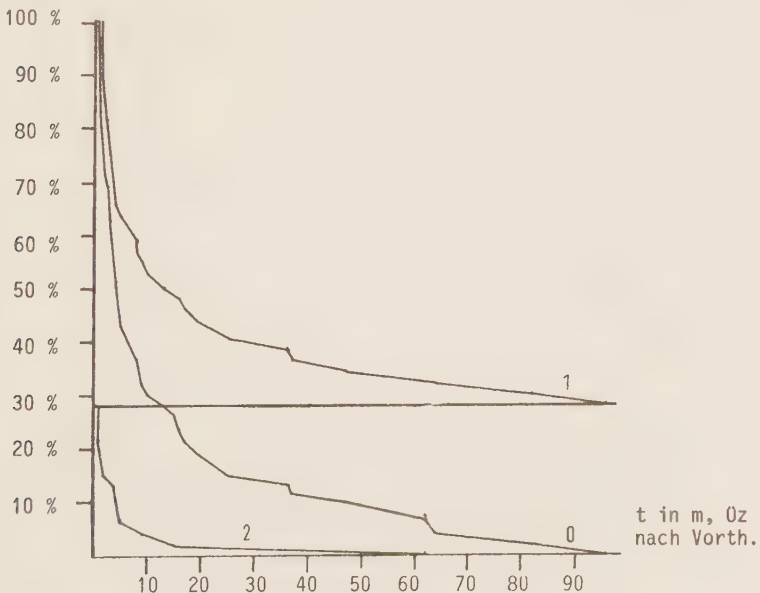
Abb. 14a: Zeigt die Überlebenszeit ($\bar{U}_z$) nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei unterschiedlichen Primärtherapien (Pr.th.)

- 0 = $\bar{U}_z$ unabhängig von Pr.th., $n = 46 = 100 \%$
1 = chirurgische Pr.th., $n = 33 = 72 \%$
2 = chirurgisch-chemische Kombinationstherapie $n = 13 = 28 \%$

Für die Kombinationstherapie (2) zeigt sich eine kürzere $\bar{U}_z$ der Patienten mit steilerem Kurvenabfall - nach 15 Monaten sind von 13 Patienten 12 verstorben.

Es muß berücksichtigt werden, daß diese Patientengruppe überwiegend den "höheren" Tumorformeln (T_2 und T_3 mit positiven Lymphknotenbefunden)¹⁾ zugeordnet war.

Patienten



1) siehe S. 60, Tab. 28

Abb. 14b: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) nach Vorthherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)

0 = Üz unabhängig von Manif.,	n = 33 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 13 = 40 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 9 = 27 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 10 = 30 %
4 = Patient mit drei Manif.	n = 1 = 3 %

Auch hier liegen Üz und flacher Kurvenabfall für die 1. Gruppe am günstigsten; ursächlich ist an mehr Radikalität und die nicht kumulierte Darstellung zu denken.

Patienten

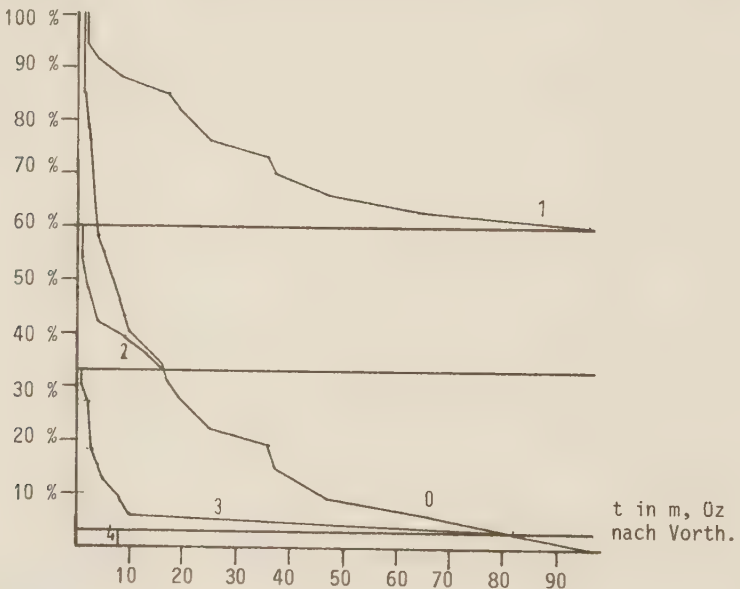


Abb. 14c: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) nach Vorthherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)

0 = Üz unabhängig von Manif.,	n = 13 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 6 = 46 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 3 = 23 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 4 = 31 %

Innerhalb der Kombinationstherapie ist ebenfalls für die 1. Gruppe eine günstigere Üz mit flacherem Kurvenabfall auffällig, während alle Patienten der 2. und 3. Gruppe 5 Monate nach der Vorth. verstorben sind.

Neben Radikalität und Darstellung (nicht kumuliert) sind die kleinen Gruppengrößen zu beachten.

Patienten

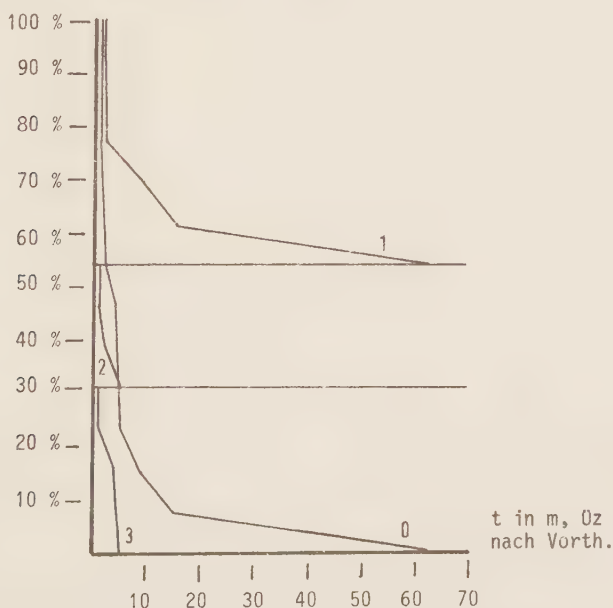
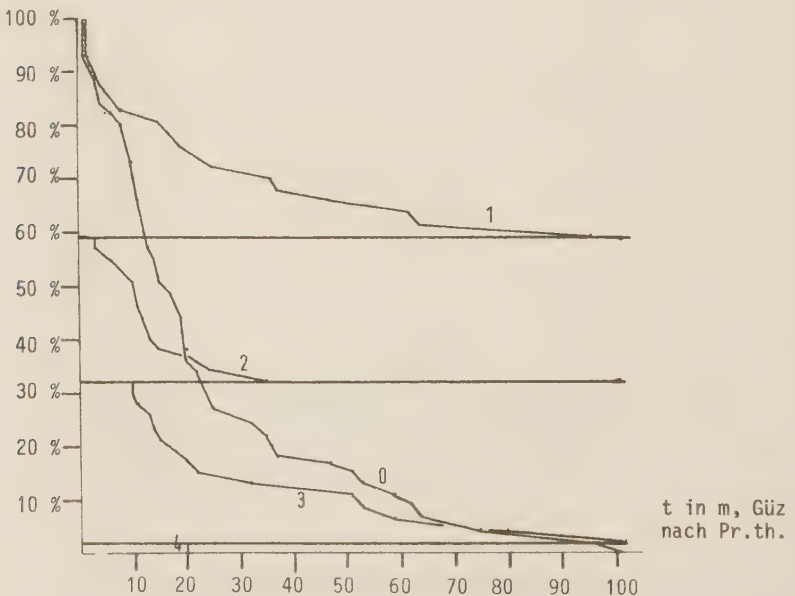


Abb. 15: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) - unabhängig von der Art der Primärtherapie - der Patienten ohne und mit Manifestationen (Manif.)¹⁾ nach Primärtherapie (Pr.th., kumuliert)

0 = Güz unabhängig von Manif.,	n = 46 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 19 = 41 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 12 = 26 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 14 = 30 %
4 = Patient mit drei Manif.	n = 1 = 2 %

Die jetzt kumulierte Darstellung der Güz (vgl. Abb. 14, nicht kumulierte Darstellung) zeigt für die Gruppe 1 + 3 eine ähnlich "gute" Güz und einen vergleichbar flachen Kurvenabfall. Den jetzt "günstigeren" Verlauf der Kurve 3 deute ich dahingehend, daß trotz zweier Manifestationen (mit vermutlich nicht vollständiger Radikalität) durch das jeweilige, erneute therapeutische Vorgehen die Güz so verbessert werden konnte, daß sie der 1. Gruppe ähnlich wurde.

Patienten



1) Definition siehe S. 15

Abb. 15a: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei unterschiedlichen Primärtherapien (Pr.th., kumuliert)

- | | |
|---|----------------|
| 0 = Güz unabhängig von Pr.th., | n = 46 = 100 % |
| 1 = chirurgische Pr.th., | n = 33 = 72 % |
| 2 = chirurgisch-chemische
Kombinationstherapie | n = 13 = 38 % |

Die kumulierten Kurvenverläufe und Güz sind bei unterschiedlichen Pr.th. vergleichbar hinsichtlich des zeitlichen Abstandes zwischen Pr.th. und den ersten Todesfällen.

60 Monate nach der Pr.th. leben in der Gruppe 1 noch 4 Patienten (von 33) und in der Gruppe 2 lebt noch ein Patient (von 13).

Patienten

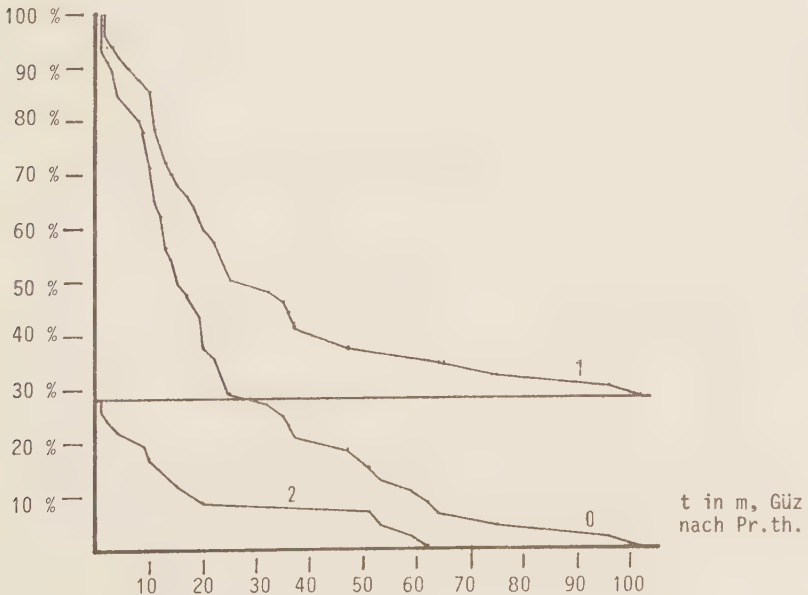


Abb. 15b: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th., kumuliert) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)

0 = Güz unabhängig von Manif.,	n = 33 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 13 = 40 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 9 = 27 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 10 = 30 %
4 = Patient mit drei Manif.	n = 1 = 3 %

Erwartungsgemäß zeigt die erste Gruppe einen geringen, fast stetigen Kurvenabfall und eine Güz bis zu 96 Monaten. Dieser Wert wird von der 3. Gruppe mit 102 Monaten noch überschritten.

Patienten

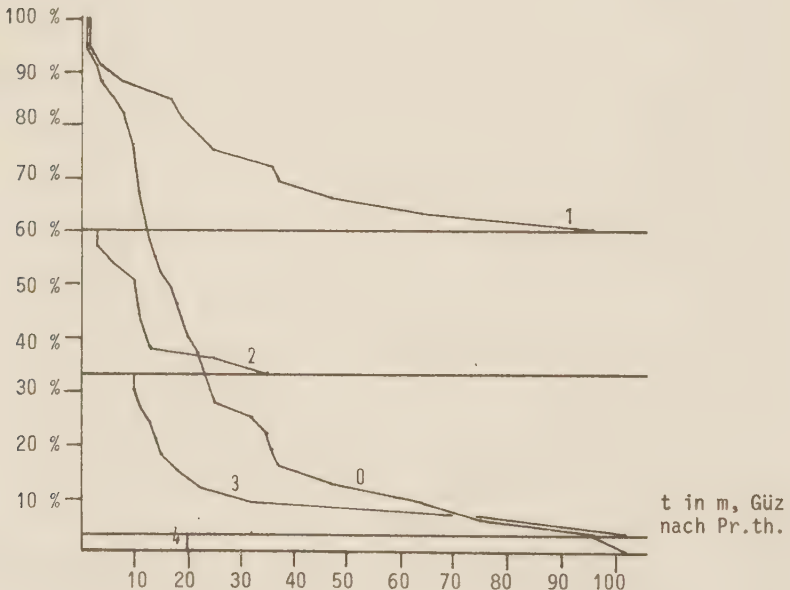


Abb. 15c: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th., kumuliert) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)

0 = Güz unabhängig von Manif.,	n = 13 = 100 %
1 = Patienten ohne Manif.	n = 6 = 46 %
2 = Patienten mit einer Manif.	n = 3 = 23 %
3 = Patienten mit zwei Manif.	n = 4 = 31 %

Bei den kleinen Gruppen sind vergleichende Aussagen problematisch. Es ist dennoch bemerkenswert, daß trotz zweimaliger Manifestationen (Gr. 3) eine Güz für die 1. und 3. Gruppe von bis zu 5 Jahren erreicht wurde.

Patienten

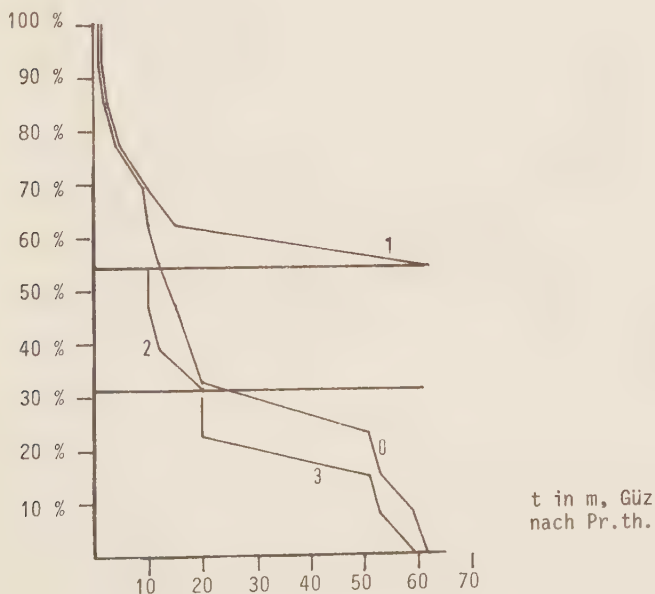


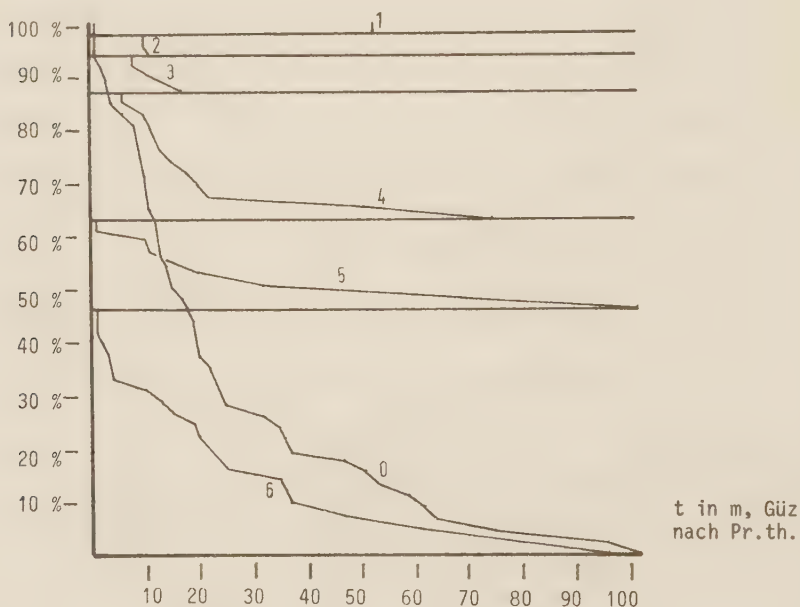
Abb. 16: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) und von Manifestationen

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 46 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ¹⁾ +Lm ²⁾ +M ₁ ³⁾	n = 1 = 2 %
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 2 = 4 %
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 3 = 7 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 11 = 24 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 8 = 17 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁴⁾ ,	n = 21 = 46 %

Als Todesursache für die ersten verstorbenen Patienten sind der Tumor (5) und andere Ursachen (6) zu nennen, nach 6 Monaten kommen die Lymphknoten (4), nach 8 Monaten die Fernmetastasen (3) sowie nach 10 Monaten der Tumor und die Lymphknoten (2) hinzu.

Die letzten Patienten der Kurven 4 bis 6 verstarben erst nach 75 bzw. 102 Monaten.

Patienten



- 1) Tu = Tumor (Primärtumor, Lokalrezidiv)
 2) Lm = Lymphknoten (1. Station und weitere Station, homo- und kontralateral)
 3) M₁ = Fernmetastasen
 4) a.U. = andere Ursachen

Abb. 16a: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.)

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 33 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ¹⁾ +Lm ²⁾ +M ₁ ³⁾	n = 0
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 1 = 3 %
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 2 = 6 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 10 = 30 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 6 = 18 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁴⁾	n = 14 = 43 %

Das Auftreten der unterschiedlichen Todesursachen und der zeitliche Abstand bis zum Tod des jeweils letzten Patienten ist mit der Abb. 16 vergleichbar.

Patienten

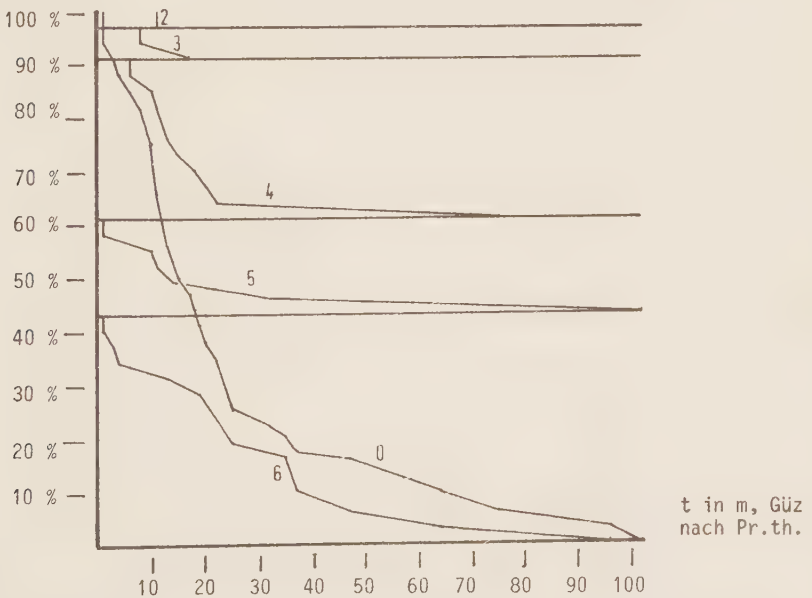


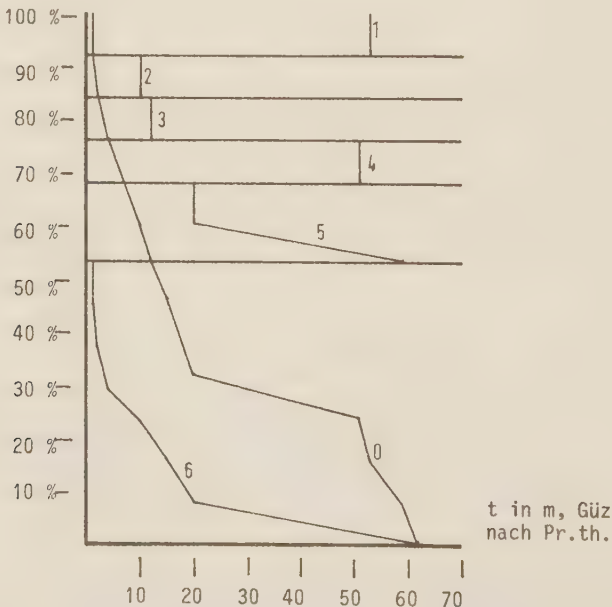
Abb. 16b: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.)

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 13 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ¹⁾ +Lm ²⁾ +M ₁ ³⁾	n = 1 = 8 %
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 1 = 8 %
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 1 = 8 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 1 = 8 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 2 = 15 %
6 = Güz bei To.urs., a.U.4)	n = 7 = 53 %

Die maximale Güz liegt mit ca. 60 Monaten unterhalb der höchsten Güz von 102 Monaten, die für Patienten mit ausschließlich chirurgischer Pr.th. gefunden wurde. Von diesen Patienten (chir. Pr.th.) waren nach 60 Monaten ca. 90 % verstorben. Für die Kombinationstherapie fällt auf, daß der Tumor (5) als Todesursache erst nach 20 Monaten erscheint.

Hinsichtlich der quantitativen Bedeutung sind die Lymphknoten (4) als Todesursache bei chir. Pr.th. mit 30 % häufiger beteiligt als bei der Kombinationstherapie (8 %).

Patienten



1), 2), 3), 4) Erklärung siehe S. 90

Abb. 17: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die ohne Manifestationen¹⁾ nach der Pr.th. verstorben sind

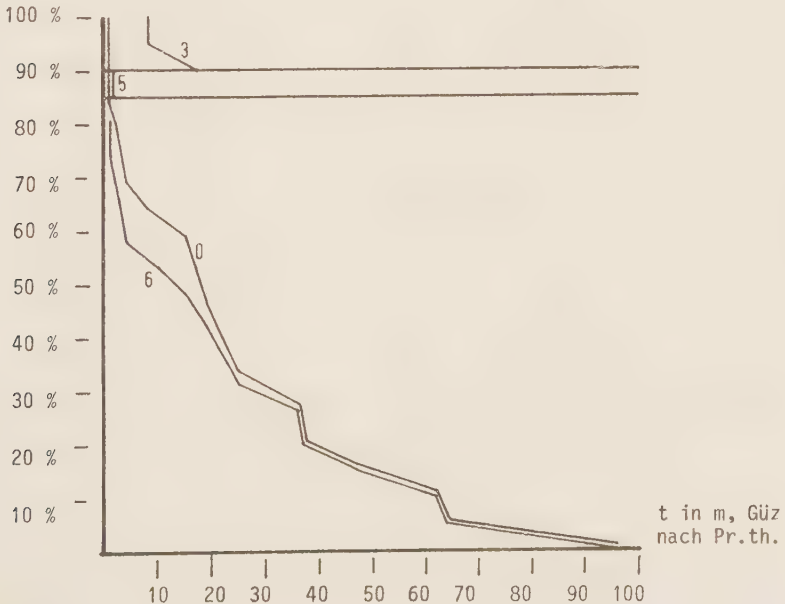
0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 19 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ²⁾ +Lm ³⁾ +M ₁ ⁴⁾	n = 0
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 0
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 2 = 10 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 0
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 1 = 5 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁵⁾	n = 16 = 85 %

Bei dieser Gruppe, die ohne Manifestation verstarb, kann am ehesten eine tatsächliche Radikalität⁶⁾ der Pr.th. erwartet werden, da 85 % dieser Patienten an 'anderen Ursachen' (6) verstarben.

Der Tumor (5) als To.urs. ist nur mit 5 % beteiligt; die Lymphknoten (4) sind unbeteiligt.

24 Monate überlebten 35 % und 36 Monaten 28 % der Patienten.

Patienten



1) Definition siehe S. 15

2), 3), 4), 5) Erklärung siehe S. 90

6) Definition siehe S. 36

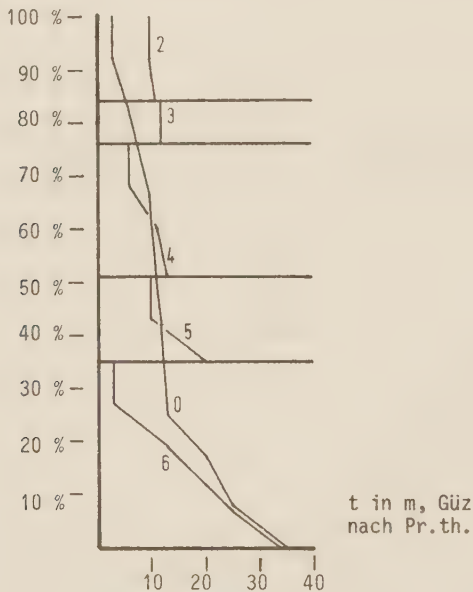
Abb. 17a: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die nach einer Manifestation¹⁾ verstorben sind

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 12 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ²⁾ +Lm ³⁾ +M ₁ ⁴⁾	n = 0
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 2 = 16 %
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 1 = 8 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 3 = 25 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 1 = 5 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁵⁾	n = 4 = 35 %

Wenn die Patienten nach einer Manifestation verstarben, gingen die a.U. (6) auf 35 % zurück; hingegen stiegen die To.urs. Tu. (5) auf 16 % und Lm (4) auf 25 % an.

24 Monate überlebten 10 %, nach 35 Monaten verstarb der letzte Patient; diese Patientengruppe hatte somit eine kürzere Güz als Patienten ohne bzw. mit zwei Manifestationen.

Patienten



1) Definition siehe S. 15

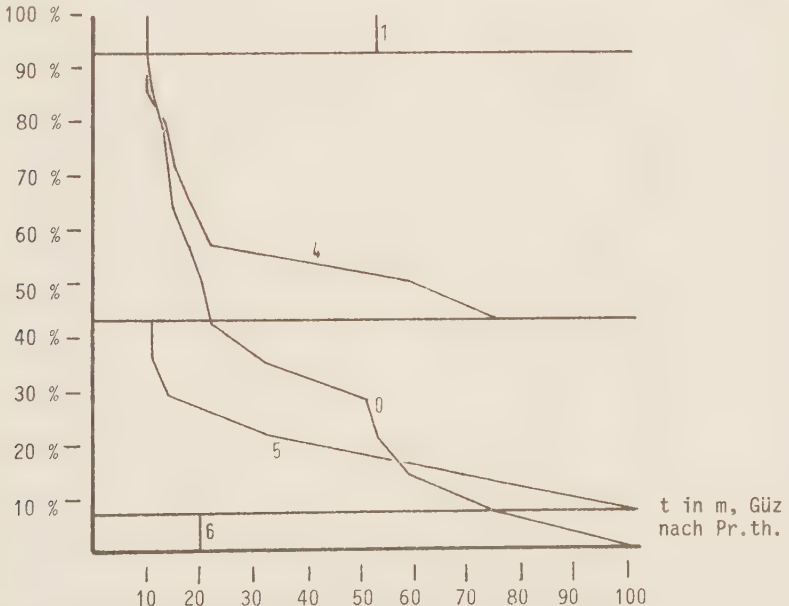
2), 3), 4), 5) Erklärung siehe S. 90

Abb. 17b: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die nach zwei Manifestationen¹⁾ verstorben sind

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 14 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ²⁾ +Lm ³⁾ +M ₁ ⁴⁾	n = 1 = 7 %
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 0
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 0
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 7 = 50 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 5 = 36 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁵⁾	n = 1 = 7 %

Verstarben die Patienten nach zwei Manifestationen, so reduzierte sich der Anteil der a.U. (6) auf 7 %, während als To.urs. der Tu (5) mit 36 % und die Lm (4) mit 50 % in Erscheinung traten. 24 Monate überlebten 41 % und 36 Monate 1/3 der Patienten.

Patienten



Drei Manifestationen traten bei einem Patienten auf; dieser verstarb nach einer Gesamtüberlebenszeit von 20 Monaten. Als Todesursache sind "Lymphknoten" angegeben.

1) Definition siehe S. 15
2), 3), 4), 5) Erklärung siehe S. 90

Abb. 18: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) nach Etagen¹⁾ und die Gesamtüberlebenszeit (Güz)

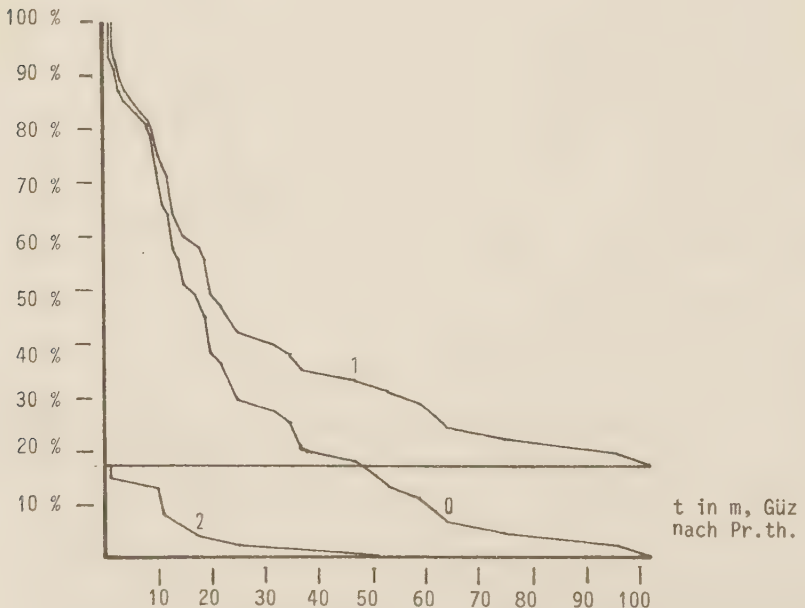
0 = Güz unabhängig von Tu.lok.	n = 46 = 100 %
1 = Güz bei Tu.lok. untere Etage ¹⁾	n = 38 = 83 %
2 = Güz bei Tu.lok. obere Etage ¹⁾	n = 8 = 17 %

Für die obere Etage ist die Gruppe sehr klein, vergleichende Aussagen werden schwierig.

Generell kann gesagt werden, daß sich die Güz für die untere Etage günstiger darstellt (bis zu 102 Monate). Durch den eher stetigen Kurvenabfall (1) lebten nach 24 Monaten 1/3, nach 36 Monaten noch 1/4 der Patienten.

Für die obere Etage betrug die höchste Güz 51 Monate. Nach 24 Monaten lebten noch 2 Patienten (25 %), und nach 36 Monaten lebte noch 1 Patient (12 %).

Patienten



1) Definition siehe S. 32

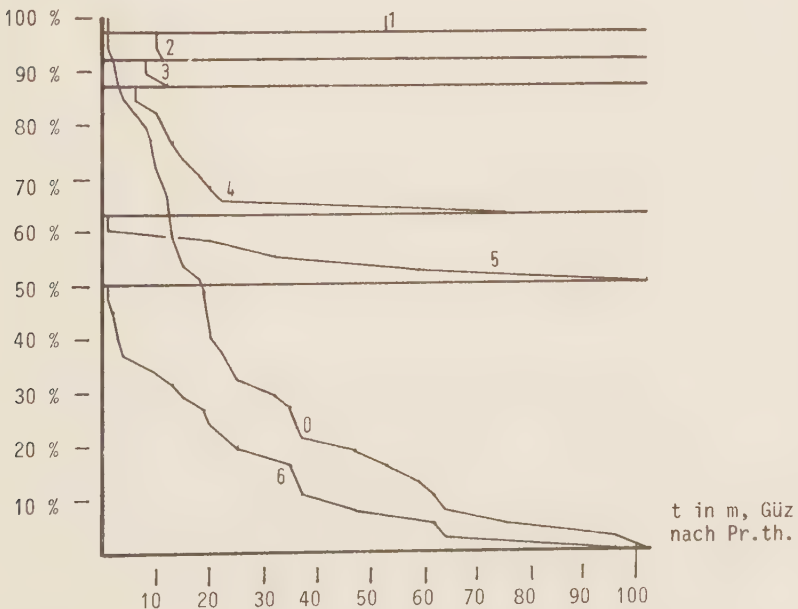
Abb. 18a: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der unteren Etage¹⁾, die Todesursache (To.urs.) und die Gesamtüberlebenszeit (Güz)

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 38 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ²⁾ +Lm ³⁾ +M ₁ ⁴⁾	n = 1 = 3 %
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 2 = 5 %
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 2 = 5 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 9 = 24 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 5 = 13 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁵⁾	n = 19 = 50 %

Die To.urs. der unteren Etage sind zu 50 % a.U. (6), zu 24 % die Lm (4) und zu 13 % der Tu (5).

Die ersten Patienten verstarben an a.U. (6) und dem Tu (5), während die Lm (4) erst nach 6 Monaten als To.urs. genannt wurden; die letzten Patienten verstarben nach 96 Monaten (6, a.U.), 102 Monaten (5, Tu.) und 75 Monaten (4, Lm).

Patienten



1) Definition siehe S. 32

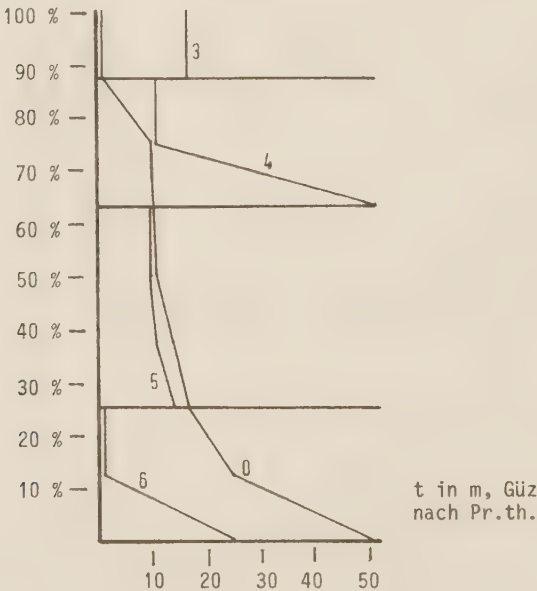
2), 3), 4), 5) Erklärung siehe S. 90

Abb. 18b: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der oberen Etage¹⁾, die Todesursache (To.urs.) und die Gesamtüberlebenszeit (Güz)

0 = Güz unabhängig von To.urs.,	n = 8 = 100 %
1 = Güz bei To.urs., Tu ²⁾ +Lm ³⁾ +M ₁ ⁴⁾	n = 0
2 = Güz bei To.urs., Tu + Lm,	n = 0
3 = Güz bei To.urs., M ₁ ,	n = 1 = 12 %
4 = Güz bei To.urs., Lm,	n = 2 = 25 %
5 = Güz bei To.urs., Tu,	n = 3 = 38 %
6 = Güz bei To.urs., a.U. ⁵⁾	n = 2 = 25 %

Für die obere Etage sind die a.U. (6) noch mit 25 %, die Lm (4) mit 25 % und der Tu (5) mit 38 % an den To.urs. beteiligt. Die ersten Patienten verstarben an a.U. (6), nach 10 Monaten kamen der Tu. (5) und nach 11 Monaten die Lm (4) als To.urs. hinzu.

Patienten



1) Definition siehe S. 32

2), 3), 4), 5) Erklärung siehe S. 90

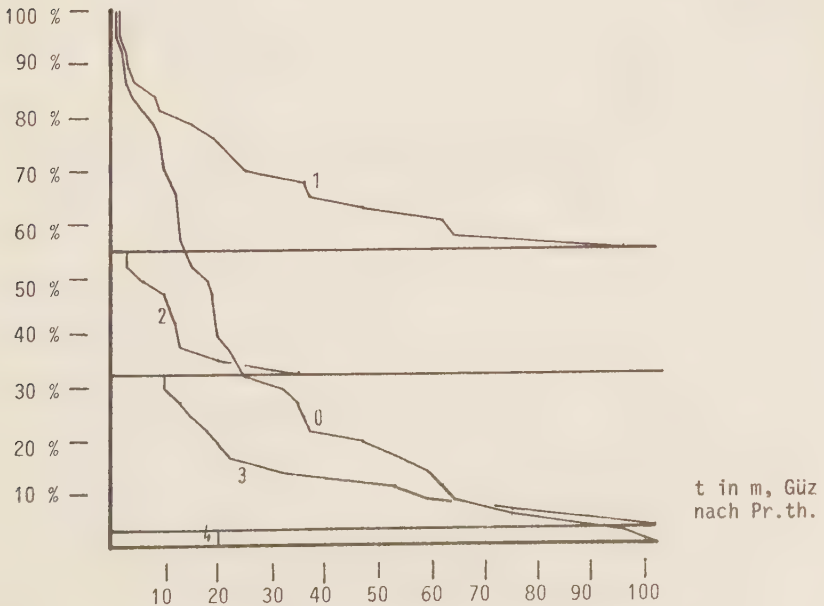
Abb. 18c: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der unteren Etage¹⁾, das Auftreten von Manifestationen²⁾ und die Gesamtüberlebenszeit (Güz)

0 = Güz unabhängig von Manif.	n = 38 = 100 %
1 = Güz ohne Manif.	n = 17 = 45 %
2 = Güz mit einer Manif.	n = 9 = 23 %
3 = Güz mit zwei Manif.	n = 11 = 29 %
4 = Güz mit drei Manif.	n = 1 = 3 %

In der unteren Etage lag der Patientenanteil, der ohne Manifestation blieb (1), mit 45 % höher als in der oberen Etage (26 %, vgl. Abb. 18d).

Bis 50 % der Patienten mit Tu.lok. in der unteren Etage verstarben, vergingen 18 Monate.

Patienten



1) Definition siehe S. 32

2) Definition siehe S. 15

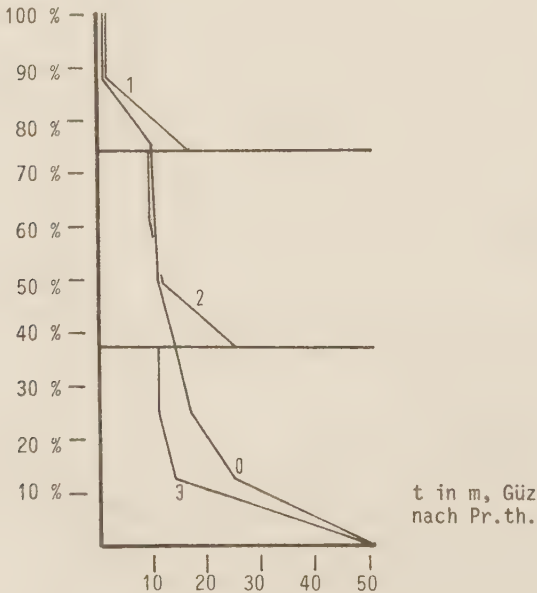
Abb. 18d: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der oberen Etage¹⁾, das Auftreten von Manifestationen²⁾ und die Gesamtüberlebenszeit (Güz)

0 = Güz unabhängig von Manif.	n = 8 = 100 %
1 = Güz ohne Manif.	n = 2 = 26 %
2 = Güz mit einer Manif.	n = 3 = 37 %
3 = Güz mit zwei Manif.	n = 3 = 37 %
4 = Güz mit drei Manif.	n = 0

Für die obere Etage ist der Patientenanteil, der ohne Manifestation blieb, auf 26 % zurückgegangen, während die Gruppe, die eine Manifestation bekam, auf 37 % anstieg (gegenüber 23 % in der unteren Etage).

Bis 50 % der Patienten mit Tu.lok. in der oberen Etage verstarben, vergingen 11 Monate; d.h. nach Ablauf fast eines Jahres sind von den Patienten mit Tu.lok. in der oberen Etage ebenso viele verstorben, wie von den Patienten mit Tu.lok. in der unteren Etage nach Ablauf von 1 1/2 Jahren.

Patienten



1) Definition siehe S. 32

2) Definition siehe S. 15

III.0 Zusammenfassung

=====

Diese Arbeit befaßt sich mit den verstorbenen Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und der Lippen erkrankt waren. Untersucht wurden die Entwicklung des Krankheitsbildes seit Erhebung des prätherapeutischen Befundes, der Therapieablauf, die Überlebenszeit und die Todesursache unter Berücksichtigung verschiedener Primärtherapien, unterschiedlicher Manifestationshäufigkeiten und unterschiedlicher Tumorlokalisationen.

Zur Auswertung wurden die Krankengeschichten von 46 Patienten des Klinikum Steglitz der FU-Berlin verwandt. Der Behandlungszeitraum reicht vom Mai 1969 bis Juni 1981, der Beobachtungszeitraum erstreckt sich bis September 1981.

III.1 Alter und Geschlecht

=====

Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre (Männer 62,5 J., Frauen 71 J.), das Patientengut war zu 70 % männlichen und zu 30 % weiblichen Geschlechts.

III.2.0 Chirurgische Primärtherapie

=====

III.2.1 T-Befunde und Spätmanifestationen

Bei T₁-Befunden bekamen 43 % der Patienten Spätmanifestationen (Sp) bzw. zusätzlich Rezidive (R), für T₂-Befunde lag dieser Anteil bei 35 % und für T₃-Befunde bei 50 % (vgl. Tab. 1). Diese Manifestationen traten überwiegend in den homolateralen Lymphknoten der weiteren Station auf, aber auch zusätzlich in den kontralateralen Lymphknoten der 1. bzw. weiteren Station.

III.2.2 N-Befunde und Spätmanifestationen

In der N_0 -Kategorie (Tab. 3) kam es bei 44 % der Patienten zu Spätmanifestationen (Sp) bzw. zusätzlich zu Rezidiven (R), für die N_{1-3} -Gruppe lag dieser Wert bei nur 35 %.

Die Sp traten alle in den weiteren Stationen auf; sie waren für die N_{1-3} -Gruppe zu je 50 % homo- bzw. kontralateral und für die N_0 -Gruppe zu 85 % homolateral lokalisiert.

III.2.3 Op-Planung und Spätmanifestationen

Für die Frage der Mikromanifestationen in Abhängigkeit von der Operationsplanung (Tab. 4 und 5) ergaben sich Sp bzw. zusätzlich R bei ausschließlicher Operation am Primärtumor (üblicherweise bei T_1 , N_0) für 42 % der Patienten, werden die Lymphknoten einbezogen, so reduziert sich dieser Anteil auf 35 %.

III. 2.3.1 Therapeutische Überlegungen

Um zum Zeitpunkt der Operation klinisch latente Mikromanifestationen zu erfassen, sollten die Lymphknoten in die chirurgische Primärtherapie auch bei T_1 - und N_0 -Befunden einbezogen werden. Da die Sp in den Lymphknoten der weiteren Stationen auftraten, wären sie auch bei einer homolateralen Neck dissektion für die N_{1-3} -Befunde nur zu 50 % erfaßt worden.

Es bleibt im Einzelfall zu prüfen, ob das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten ein extensives, bilaterales, zweizeitiges Vorgehen hinsichtlich der Lymphknotentherapie zur verbesserten Erfassung von Mikromanifestationen zu lassen.

III.2.4 T-Befunde und Rezidive

Zur Verteilung der Rezidive für die T-Kategorie (vgl. Tab. 1) ergaben sich für $T_1 = 43 \%$ R bzw. zusätzlich Sp, $T_2 = 30 \%$ und $T_3 = 33 \%$.

III.2.5 N-Befunde und Rezidive

In der N_0 -Gruppe erschienen bei 44% der Patienten R bzw. zusätzlich Sp; in der N_{1-3} -Gruppe ist dieser Anteil auf 23% verringert (vgl. Tab. 3).

III.2.6 Op-Planung und Rezidive

Bei einer Operationsplanung ausschließlich am Primärtumor lag die Rezidivquote bei 42% , unter Einbeziehung der Lymphknoten nur bei 21% (vgl. Tab. 5).

III.2.6.1 Therapeutische Überlegungen

Es ist auffällig, daß die vermeintlich "günstigeren" Tumorbefunde wie T_1N_0 und ein "kleines" operatives Vorgehen ausschließlich am Primärtumor zu einer höheren Rezidivquote führte, als die "ungünstigeren" T_{2-3} - und N_{1-3} -Befunde mit extensiver chirurg. Therapie.

Ungeklärt bleibt die Beobachtung, daß kleine Tumoren, bei denen therapeutische Radikalität eher erreichbar ist, als bei T_{2-3} -Befunden, im Hinblick auf Rezidivhäufigkeit sich als ungünstiger erweisen, als größere Tumoren, bei denen die geforderte Radikalität, z.B. durch die Lokalisation (Nähe lebenswichtiger Strukturen, Schädelbasis), nicht immer sicher erreichbar ist.

Möglicherweise induzieren in den Lymphknoten lokalisierte Tumorzellen auch Rezidive (z.B. Zellen im Gebiet des operierten Primärtumors), so daß bei einer extensiven Operationsplanung auch die Rezidivhäufigkeit vermindert wird.

III.2.7 Tumorlokalisation nach Etagen und Bezirken

Bei einer Tumorlokalisation in der 2. (oberen) Etage kam es bei 84 % der kleinen Patientengruppe häufiger zu Spätmanifestationen und/oder Rezidiven, als in der 1. (unteren) Etage mit 56 % (vgl. Tab. 6).

Von einer prognostisch günstigeren - weil lymphknotenfernen - 2. Etage kann bei den verstorbenen Patienten nicht gesprochen werden.

Die Zuordnung nach Bezirken zeigt für den präcaninen Bereich mit 25 % die wenigstens Manifestationen, während diese postcanin bzw. postmolar mit ca. 65 % häufiger lokalisiert waren (vgl. Tab. 7).

Therapeutische Schlußfolgerungen sind durch die kleinen Gruppen schwierig; die hohe Manifestationsquote - insbesondere der 2. Etage, aber auch der postcaninen und postmolaren Bezirke - sollte Anlaß sein, auch für diese Gruppe die Anwendbarkeit einer eher extensiven, die Lymphknoten einbeziehenden Therapie zu prüfen.

III.2.8 Histologie des Primärtumors

Bei den wenigen Patienten und wegen fehlender Aussagen über Verhornung und Differenzierung ist eine Tendenz hinsichtlich prognostischer Einflüsse nicht erkennbar.

III.3.0 Chirurgisch-chemische Kombinationstherapie

=====

Die 13 Patienten dieser Gruppe haben alle prätherapeutische T₂₋₃-Befunde und bis auf 2 Patienten positive Lymphknotenbefunde; diese fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinome wurden mit einer extensiven chirurgischen und prä- bzw. postoperativen Chemotherapie behandelt (vgl. Tab. 28).

Bei 7 Patienten kam es zu Spätmanifestationen und/oder Rezidiven (vgl. Tab. 29).

III.3.1 Therapeutische Überlegungen

Die wenigen Patienten dieser Therapiegruppe lassen keine Tendenz erkennen, Schlußfolgerungen können nicht gezogen werden.

III.4.0 Spezifische Fragestellung für die verstorbene Patientengruppe

=====

III.4.1 Zeitliches Auftreten von 1., 2. und 3. Spätmanifestationen und/oder Rezidiven

Die Kurve, die das Auftreten der 1. Manifestationen darstellt (Abb. 5), beginnt postoperativ nach einem Monat und flacht nach 12 Monaten deutlich ab, d.h., der überwiegende Patientenanteil, der je eine Manifestation bekommt, erkrankt im 1. Jahr nach der Primärtherapie. 2. Manifestationen treten ab dem 4. Monat nach der Vortherapie auf, diese Kurve flacht nach 8 Monaten ab (Abb. 5a).

Bei den verstorbenen Patienten lag die Erkrankungshäufigkeit mit 59 % (Abb. 5) erheblich höher als bei den überlebenden Patienten (20 %, Lamecker 1982).

Spätmanifestationen traten bei verstorbenen und überlebenden Patienten früher auf als Rezidive (Abb. 6, 7).

III.4.2 Manifestationshäufigkeit bei verschiedenen Primärtherapien

Bei singular chirurgischer Primärtherapie traten Manifestationen früher und etwas häufiger auf als bei der chirurgisch-chemischen Kombinationstherapie (Abb. 8 bis 10a). Die weitergehende Untersuchung der chirurgischen Primärtherapien zeigt für die ausschließliche Operation am Primärtumor die höchste Manifestationshäufigkeit (74 %), die bei zusätzlicher Neck dissektion (auf 34 %) zurückgeht (Abb. 11 bis 13a).

III.4.3 Überlebenszeit, Manifestationshäufigkeit und unterschiedliche Primärtherapien

Die höchste Überlebenszeit haben Patienten ohne Manifestationen (Abb. 14) bzw. mit 2 Manifestationen (Abb. 15). Patienten mit chirurgischer Primärtherapie haben eine günstigere Überlebenszeit als Patienten mit einer Kombinationstherapie (Abb. 14a-c, 15a-c).

III.4.4 Todesursache und Gesamtüberlebenszeit

Als Todesursache sind andere Ursachen (a.U.) mit 46 % am häufigsten, der Tumoranteil (Tu.) betrug 17 %, an den Lymphknoten (Lm) verstarben 24 %. Zuerst traten als Todesursache a.U. und der Tu. in Erscheinung, erst nach 6 Monaten die Lm (Abb. 16, 16a).

Wenn Patienten ohne Manifestation verstarben, dann zu 85 % an a.U. (Abb. 17), bei einer bzw. zwei Manif. wuchs der Tu. und Lm-Anteil (Abb. 17a, b).

III.4.5 Tumorlokalisation, Gesamtüberlebenszeit, Todes- ursache und Manifestationshäufigkeit

Bei einer Tumorlokalisation in der unteren Etage verläuft die Kurve für die Gesamtüberlebenszeit günstiger als in der oberen Etage (Abb. 18).

In der unteren Etage sind die Todesursachen insbesondere andere Ursachen und Lymphknoten (Abb. 18a), in der oberen Etage ist es am häufigsten der Tumor (Abb. 18b).

Es blieben 45 % der Patienten ohne Manifestation, wenn der Tumor in der unteren Etage lokalisiert war; für die obere Etage reduziert sich dieser manifestationsfreie Anteil auf 26 % (Abb. 18c, d).

IV. Diskussion der Untersuchungen an überlebenden und verstorbenen Patienten

=====

Hier sollen keine Einzelheiten kleiner Gruppen herausgearbeitet werden, sondern Unterschiede bzw. Gleichheiten der überlebenden und verstorbenen Patienten hinsichtlich ihrer Tumorerkrankung, Therapie und des Krankheitsverlaufes.

Für beide Patientengruppen waren gleich bzw. ähnlich:

- die Art der Primärtherapie
- der Behandlungs- und Beobachtungszeitraum des Gesamtklientels
- das Datenmaterial aus den Krankengeschichten
- die Bildung homogener Gruppen, vergleichbare relative Häufigkeit der einzelnen T- und N-Kategorien
- die Zusammensetzung nach Geschlecht
- die Tendenz zu weniger Spätmanifestationen/Rezidiven bei extensiver Op-Planung
- die Tumorlokalisation
- die histologischen Tumorbefunde
- das zeitliche Auftreten von Sp/R

Für beide Untersuchungen ergaben sich Unterschiede bezüglich:

- der Zielvorstellungen -
spez. für die verstorbenen Patienten Fragestellung nach Überlebenszeit und Todesursachen
- des Lebensalters -
bei Erhebung des prätherapeutischen Befundes waren die verstorbenen Patienten durchschnittlich 5 Jahre älter als die überlebenden Patienten.
- der Manifestationshäufigkeit -
in Abhängigkeit von der Op-Planung und der T- und N-Kategorie erkrankten die verstorbenen Patienten häufiger an Spätmanifestationen und/oder Rezidiven
- der Operationsplanung -
bei den verstorbenen Patienten mit chirurgischer Primärtherapie wurde häufiger nur am Primärtumor und etwas seltener im Bereich der Lymphknoten therapiert

- der Therapie der Spätmanifestationen/Rezidive - die überlebenden Patienten wurden ausschließlich chirurgisch therapiert (Exzision, Neck dissektion homolateral), die verstorbenen Patienten mehrfach mit Radiatio
- des Anteils der chirurgisch-chemischen Kombinationstherapie - dieser lag bei den verstorbenen Patienten höher
- des durchschnittlichen Beobachtungszeitraums für den einzelnen Patienten - dieser ist für die überlebenden länger als für die verstorbenen Patienten.

Es stellt sich die Frage, warum die verstorbenen Patienten häufiger an Spätmanifestationen und/oder Rezidiven erkrankten als die überlebenden Patienten.

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen T- und N-Kategorien der überlebenden/verstorbenen Patienten mit chirurg. Primärtherapie ist vergleichbar, es kann somit, vom prätherapeutischen Befund ausgehend, nicht von einer Negativauslese der verstorbenen Patienten gesprochen werden, während die chirurgisch-chemische Kombinationstherapie, mit ihrem höheren Anteil bei den verstorbenen Patienten, als typische Therapie der fortgeschrittenen Tumorerkrankung, und der kürzere Beobachtungszeitraum Ausdruck der Negativauslese sind. Das um 5 Jahre höhere Durchschnittsalter (zum Zeitpunkt des prätherapeutischen Befundes) der verstorbenen Patienten, weist auf einen Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf und Lebensalter hin.

Ferner kommt die, bei den verstorbenen Patienten häufiger auf den Primärtumor beschränkte, weniger extensive Operationsplanung (chir. Primärtherapie) als Ursache in Betracht.

Das - zum Teil kombinierte - Auftreten von Spätmanifestationen und/oder Rezidiven und die Anwendung der Radiatio als Therapie der Sp/R bei den verstorbenen Patienten deutet auf ein unterschiedliches Wesen der Tumorerkrankung hin.

Einem vergleichbaren prätherapeutischen Befund folgen für die verstorbenen Patienten häufiger umfangreichere Manifestationen.

Bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und der Lippen handelt es sich um Tumorerkrankungen mit unterschiedlicher nosologischer Entität, weil der Verlauf - unabhängig, ob Überlebender oder verstorbener Patient - bei identischen Ausgangsbefunden und Op-Planungen unterschiedlich ist.

Da in beiden untersuchten Gruppen die Manifestationshäufigkeit bei extensiver Op-Planung geringer wurde, kann erwartet werden, daß sich trotz des unterschiedlichen Wesens der Erkrankung - besonders bei kleineren Ausgangsbefunden - die Quote der Patienten ohne Spätmanifestationen/Rezidiv erhöhen läßt; Alter und Belastbarkeit der erkrankten Patienten bilden die natürliche Begrenzung für therapeutische Extensität und Intensität. Diese Zumutbarkeitsgrenze kann nur individuell bestimmt werden.

Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, auch andere als die hier beschriebenen Primärtherapien (z.B. Radiatio, BCG, Kombinationstherapien) hinsichtlich ihrer Manifestationshäufigkeit und ihres belastenden Charakters für den Organismus zu untersuchen und zu klären, ob diese eventuell für unterschiedliche Stadien des Tumorgeschehens, unter Berücksichtigung der individuellen therapeutischen Belastbarkeit, angezeigt sein könnten.

V. Verzeichnis der Abbildungen

=====

	Seite
Abb. 1: Aufnahmeverteilung aller Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle in den Jahren 1967 bis 1978 und die Aufnahmeverteilung des untersuchten (verstorbenen) Klientels (n = 46) von 1969 bis Ende 1981 mit chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.) n = 33 und chirurgisch-chemischer Kombinationstherapie n = 13	20
Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Patientengruppe, alle verstorbenen Patienten (n = 46) mit chirurgischer bzw. chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.) in Dezenien bei Therapiebeginn	22
Abb. 3: Life Tables der T ₁₋₃ Kategorie nach Fries ..	24
Abb. 4: Begrenzung des prä- u. postcaninen sowie postmolaren Bezirkes und der oberen/unteren Etage nach Fries	30
Abb. 5: Zeigt das Auftreten der 1., 2. und 3. Manifestation (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach Primärtherapie (Pr.th.), kumuliert, n = 46 = 100 %	67
Abb. 5a: Zeigt das Auftreten der 1., 2. und 3. Manifestation (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach Vortherapie (Vorth.), nicht kumuliert, n = 46 = 100 % ..	68
Abb. 6: Zeigt das Auftreten der 1. Spätmanifestation (n = 11 = 24 %) in Abhängigkeit von der Zeit nach Primärtherapie, n = 46 = 100 %	69
Abb. 7: Zeigt das Auftreten des 1. Rezidivs (n = 9 = 29,5 %) in Abhängigkeit von der Zeit nach der Primärtherapie n = 46 = 100 %	70
Abb. 7a: Zeigt das kombinierte Auftreten der ersten Spätmanifestation und des ersten Rezidivs (n = 7 = 15 %) in Abhängigkeit von der Zeit nach Primärtherapie n = 46 = 100 %	71
Abb. 8: Zeigt das Auftreten der 1. Manifestation (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit in Monaten (m) nach verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	72

	Seite
Abb. 9: Zeigt das Auftreten von ersten Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	73
Abb. 10: Zeigt das Auftreten von ersten Spätmanifestationen (Sp) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	74
Abb. 10a: Zeigt das kombinierte Auftreten von ersten Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	75
Abb. 11: Zeigt das Auftreten bzw. Nichtauftreten von Manifestationen (Manif.) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	76
Abb. 12: Zeigt das Auftreten bzw. Nichtauftreten von Spätmanifestationen (Sp) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	78
Abb. 13: Zeigt das Auftreten von Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	79
Abb. 13a: Zeigt das gemeinsame Auftreten von Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R) in Abhängigkeit von der Zeit bei verschiedenen Primärtherapien (Pr.th.)	80
Abb. 14: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) - der Patienten ohne und mit Manifestationen (Manif.) nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert)	82
Abb. 14a: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei unterschiedlichen Primärtherapien (Pr.th.)	83
Abb. 14b: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)	84
Abb. 14c: Zeigt die Überlebenszeit (Üz) nach Vortherapie (Vorth., nicht kumuliert) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)	85

	Seite
Abb. 15: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) - unabhängig von der Art der Primärtherapie - der Patienten ohne und mit Manifestationen (Manif.) nach Primärtherapie (Pr.th., kumuliert)	86
Abb. 15a: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei unterschiedlichen Primärtherapien (Pr.th., kumuliert)	87
Abb. 15b: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th., kumuliert) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)	88
Abb. 15c: Zeigt die Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th., kumuliert) der Patienten ohne bzw. mit Manifestationen (Manif.)	89
Abb. 16: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) und von Manifestationen	90
Abb. 16a: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgischer Primärtherapie (Pr.th.)	91
Abb. 16b: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) bei chirurgisch-chemischer Primärtherapie (Pr.th.)	92
Abb. 17: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die ohne Manifestationen nach der Pr.th. verstorben sind	93
Abb. 17a: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die nach einer Manifestation verstorben sind	94
Abb. 17b: Zeigt die Todesursache (To.urs.) und Gesamtüberlebenszeit (Güz) aller Patienten - unabhängig von der Primärtherapie (Pr.th.) -, die nach zwei Manifestationen verstorben sind	95
Abb. 18: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) nach Etagen und die Gesamtüberlebenszeit (Güz) ..	96

	Seite
Abb. 18a: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der unteren Etage, die Todesursache (To.urs.) und die Gesamtüberlebenszeit (Güz).	97
Abb. 18b: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der oberen Etage, die Todesursache (To.urs.) und die Gesamtüberlebenszeit (Güz).	98
Abb. 18c: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der unteren Etage, das Auftreten von Manifestationen und die Gesamtüberlebenszeit (Güz).	99
Abb. 18d: Zeigt die Tumorlokalisation (Tu.lok.) in der oberen Etage, das Auftreten von Manifestationen und die Gesamtüberlebenszeit (Güz).	100

VI. Verzeichnis der Tabellen

=====

	Seite
Tab. 1: T-Kategorien und das Auftreten von ersten Spätmanifestationen (Sp)/Rezidiven (R) für chirurg. Primärtherapie (Pr.th.)	24
Tab. 2: Die Verteilung der Spätmanifestationen (Sp) und/oder Rezidive (R) auf die N ₀₋₃ Klassifikation (n = 33)	26
Tab. 3: Zeigt die Zusammenfassung in N ₀ und N ₁₋₃ -Befunde und die Verteilung von Spätmanifestationen (Sp) und Rezidiven (R)	27
Tab. 4: Op-Planung und Verteilung von Sp/R	29
Tab. 5: Zusammenfassung Tab. 4 1 = Op am Primärtumor 2 = Op am Primärtumor + Lymphknoten	29
Tab. 6: Lokalisation des Primärtumors (Pr.tu.) nach Etagen	32
Tab. 7: Lokalisation des Primärtumors (Pr.tu.) nach Bezirken	32
Tab. 8: Die Verteilung der Rezidive (R) u. Spätmanifestationen (Sp) nach dem histologischen Befund des Primärtumors (Pr.tu.)	35
Tab. 9: Zeigt die N ₀ -Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	38
Tab. 10: Zeigt die N ₁ -Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	39
Tab. 11: Zeigt die N ₂ -Gruppe der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	39
Tab. 12: Zeigt die Zusammenfassung N ₀₋₃ -Kategorie der Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) chirurgisch therapiert wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	40

Tab. 13:	Zeigt die Patienten der N ₀ -Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoidale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	43
Tab. 14:	Zeigt die Patienten der N ₁ -Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoidale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	43
Tab. 15:	Zeigt die Patienten der N ₂ -Gruppe, bei denen mit der Operation am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine suprahyoidale homolaterale Ausräumung durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	44
Tab. 16:	entfällt, da bei den verstorbenen Patienten keine N ₃ -Klassifizierung	
Tab. 17:	Zeigt die Zusammenfassung der N-Kategorien bei den Patienten mit Op am Primärtumor (Pr.tu.) und gleichzeitiger suprahyoidaler homolateraler Ausräumung, sowie den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	44
Tab. 18:	Zeigt die N ₁ -Gruppe der Patienten, bei denen mit der Op am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine Neck dissektion durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	47
Tab. 19:	Zeigt die N ₂ -Gruppe der Patienten, bei denen mit der Op am Primärtumor (Pr.tu.) gleichzeitig eine Neck dissektion durchgeführt wurde, den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	47
Tab. 20:	Zeigt die Zusammenfassung der N-Kategorien aller Patienten mit Op am Primärtumor (Pr.tu.) und gleichzeitiger Neck dissektion, sowie den Ort und die Zeit bis zur Spätmanifestation (Sp) bzw. bis zum Rezidiv (R); t in Monaten = m	48

Tab. 21: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) operiert wurden (n = 19), die durchschnittliche (Ø) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestationen (Sp)/Rezidive (R), die Zeit bis zum Auftreten der/des 1., 2. bzw. 3. Sp/R und die Üz der jeweiligen Therapie (Th.), t in Monaten = m ..	51
Tab. 22: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) und den homolateralen, suprahyoidalen Lymphknoten therapiert wurden (n = 8), die durchschnittliche (Ø) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestation (Sp)/Rezidiv (R), die Zeit bis zum Auftreten der 1. und 2. Sp/R und die Überlebenszeit der jeweils letzten Therapie (Th.); t in Monaten = m	53
Tab. 23: entfällt, da eine bilaterale suprahyoidale Ausräumung bei keinem Patienten des untersuchten Klientels durchgeführt wurde.	
Tab. 24: Zeigt für alle verstorbenen Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) und mit homolateraler Neck dissektion therapiert wurden (n=6), die durchschnittliche (Ø) Überlebenszeit (Üz) ohne Spätmanifestation (Sp)/Rezidiv (R), die Zeit bis zum Auftreten der 1. und 2. Sp/R und die Überlebenszeit der jeweils letzten Therapie (Th.); t in Monaten = m	55
Tab. 25: Therapie (Th.) der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die nur am Primärtumor (Pr.tu.) eine chirurgische Primärtherapie (Pr.th.) erhielten (n = 19, davon Sp/R n = 14)	56
Tab. 26: Therapie der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) mit gleichzeitiger suprahyoidaler homolateraler Ausräumung therapiert wurden (n = 8, davon Sp/R n = 4) t in Monaten = m	57
Tab. 27: Therapie (Th) der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) bei Patienten, die am Primärtumor (Pr.tu.) mit gleichzeitiger homolateraler Neck dissektion therapiert wurden (n = 6, davon Sp/R n = 2), t in Monaten = m ...	58

Tab. 28:	Die Patienten nach TNM-Befund geordnet, die Operationsplanung, die Zeit bis zur 1./2. Manifestation (Spätmanifestation = Sp, Rezidiv = R), und die Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie (Th.) bzw. die Gesamtüberlebenszeit (GÜz); t in Monaten = m	60
Tab. 29:	Zeigt nach N-Befunden geordnet die Operationsplanung, die Zeit bis zur 1./2. Manifestation (Sp/R) und Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie (Th.) bzw. die Gesamtüberlebenszeit (GÜz); t in Monaten = m	62
Tab. 30:	Lokalisation des Primärtumors nach Etagen (Et.) geordnet, sowie die Zeit bis zur Manifestation (Manif.), t in Monaten = m	63
Tab. 31:	Zeigt die Verteilung der Spätmanifestationen (Sp) und Rezidive (R) auf die N-Befunde und ihr zeitliches Auftreten in Monaten (m) sowie die Überlebenszeit (Üz) ohne Sp/R	64
Tab. 32:	Zeigt nach TNM-Befunden geordnet die Zeit in Monaten (m) bis zur 1. Manifestation (Manif.) seit der Primärtherapie (Pr.th.), die Therapie der 1. Manif., die Zeit bis zur 2. Manif. und die Therapie (Th.) sowie die Überlebenszeit (Üz) seit der letzten Therapie in Monaten (m)	65

VII. Literaturverzeichnis

=====

1. Bitter, K., Bier, J., "Pharmakokinetische Untersuchungen zur intraarteriellen Perfusion von zytostatischen Substanzen bei der Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, S. 81S-84S (1978)
2. Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK)
"Definitionen zum radikalchirurgischen Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle"
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 6, S. 369-372 (1982)
3. Fries, R., Platz, H., u.a., "Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Alter und Geschlecht des Patienten".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 3, S. 127-132 (1979)
4. Fries, R., Platz, H., u.a., "Karzinome der Mundhöhle. Derzeitiger Stand der retrospektiven Untersuchungen im Rahmen des DÖSAK".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 3, S. 50S-54S (1979)
5. Fries, R., "Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Primärtumors bei Karzinomen des Viscerocraniums".
Öster.Z.Stomat., Heft 6, S. 202-211 (1968)
6. Fries, R., Platz, H., u.a., "Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose vom histologischen Differenzierungsgrad des Primärtumors".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, S. 144-148 (1978)
7. Goldbach, J., "Statistische Erhebungen zur TNM-Dokumentation und zu verschiedenen Behandlungsverfahren des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle".
Dissertation aus der Abteilung für Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. Rudolf Stellmach) im Fachbereich 07 der Freien Universität Berlin, S. 117-126 (1974)

8. Krüger, E., "Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde", Band 2, 2. Aufl.,
Quintessenz Verlag, Berlin S. 310-323 (1976)
9. Lamecker, E., "Retrospektive Untersuchung an überlebenden Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und der Lippen zur Bewertung der Rezidive und Spätmanifestationen bei einer chirurgischen und einer chirurgisch-chemischen Primärtherapie".
Dissertation aus der Abteilung für Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (Direktor: Professor Dr. Dr. Rudolf Stellmach) im Fachbereich 07 der Freien Universität Berlin, S. 3-56 (1982)
10. Platz, H., Fried, R., u.a., "Kritische Beurteilung der T-Klassifikation von Karzinomen der Mundhöhle nach den Regeln der UICC von 1978".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 4, S. 4S-10S (1980)
11. Platz, H., u.a., "Retrospektive DÜSAK-Studie über Karzinome der Mundhöhle. Analyse verschiedener prätherapeutischer Klassifizierungen".
Dtsch.Z.Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 6, S. 5-20 (1982)
12. Schumacher, J., "Statistische Erhebungen zur Bewertung der Rezidiv- und Überlebensraten von Patienten mit Mundhöhlenkarzinom, die in den Jahren 1967-1978 im Klinikum Steglitz behandelt wurden".
Dissertation aus der Abteilung für Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (Direktor: Professor Dr. Dr. Rudolf Stellmach) im Fachbereich 07 der Freien Universität Berlin, S. 24-47 (1979)
13. Spiessl, B., "Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle",
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 17-106 (1966)
14. UICC (Union Internationale Contre le Cancer)
"TNM-Classification of malignant Tumours",
Geneva, S. 21-38 (1974)
15. Wellhöner, H.-H., "Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie".
2. Aufl., Berlin, S. 370-375 (1976)

Herrn Professor Dr. Dr. Klaus Bitter danke ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Beschaffung der umfangreichen Krankenakten.

Vor allem bin ich ihm für seine Anleitung zu Dank verpflichtet.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Dr. Rudolf Stellmach für seine Hilfsbereitschaft bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf =====

Name : Bodo Seidel
geboren : am 17.11.1950 in Berlin als Sohn des
kaufmännischen Angestellten Hermann
Seidel und seiner Ehefrau Dora Seidel
(geb. Rau)

Allg.bild.Schulen :

1957 - 1963 Karl-Kramer-Grundschule in Berlin
1963 - 1966 Hauptschule in Trendelburg, Hessen
1973 - 1974 Winkelried-Abendrealschule in Berlin
1974 - 1975 Pölzig-Oberschule in Berlin,
Fachhochschulreife

Fachhochschul- und Hochschulausbildung :

1975 - 1977 Studium an der Fachhochschule für Wirt-
schaft in Berlin
1977 - 1982 Studium der Zahnheilkunde an der Freien
Universität in Berlin
22.10.1982 Abschluß zahnärztliche Prüfung

Berufsabschlüsse :

1966 - 1969 Werkzeugmacherlehre und Gesellenprüfung
1971 - 1974 Ausbildung als Erzieher und Staatsexamen

Berufsarbeit :

1966 - 1970 als Werkzeugmacher in Hessen und Berlin
1970 - 1974 Erzieher in einem Kinderheim, Bezirksamt
Zehlendorf von Berlin
seit Nov. 1982 Ausbildungsassistent in einer Berliner
Zahnarztpraxis

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen